

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE n°

446

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Lucinde GARMA

née le 19 février 1936 à MADRID, Espagne.

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine.

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

ONTOGENESE DES ACTIVITES BIO-ELECTRIQUES
DU CORTEX CEREBRAL CHEZ L'ANIMAL ; LEURS RELATIONS
AVEC LES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL.

Président : Monsieur J. SCHERRER, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Lucinde GARMA

née le 19 février 1936 à MADRID, Espagne.

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine.

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

ONTOGENESE DES ACTIVITES BIO-ELECTRIQUES
DU CORTEX CEREBRAL CHEZ L'ANIMAL ; LEURS RELATIONS
AVEC LES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL.

Président : Monsieur J. SCHERRER, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

THESE

ANNO 1908

DOCTORAT ET HABILITATION

PAR M. J. VAN DER WOUDE

LEIDEN 1908

Leidse Universiteit
Faculteit der Letteren
Afdeling der Klassieke Letteren



DE WETENSCAPEN
DE LETTEREN
DE RECHTEN

Leiden: J. M. van der Woude, 1908.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.
 1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON
 2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
Biologie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Histologie	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	GOJJARD (R.)
Pathologie expérimentale	LARIVIÈRE (M.)
Physiologie	LOEPER (J.)
Physique médicale	RICHET (G.)
Radiologie médicale	DEJOURS (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	SCHERRER (J.)
	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	TUBIANA (M.)
	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	MM. REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Beaujon	N...
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Bicêtre	DEPARIS (M.)
Broussais	MILLIEZ (P.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque Saint-Antoine
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
— — (Cochin)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	OFFRET (G.)
Clinique de pédiatrie	BREGEAT (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	THIEFFRY (S.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique	ROUX (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	GAULTIER (M.)
— — (Necker)	JUDET (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	ABOULKER (P.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	COUVELAIRE (R.)
— — (Lariboisière)	LAPLANE (R.)
— — (Pitié)	DOMART (A.)
— — (Rothschild)	BOUVRAIN (Y.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	RAMBERT (P.)
	WOLFROMM (R.)
	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
Hydrologie et climatologie	BOUSSER (J.)
Maladies infectieuses	GIBERTON (A.)
	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Anesthésiologie	YOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)
---	---------------

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A notre Maître

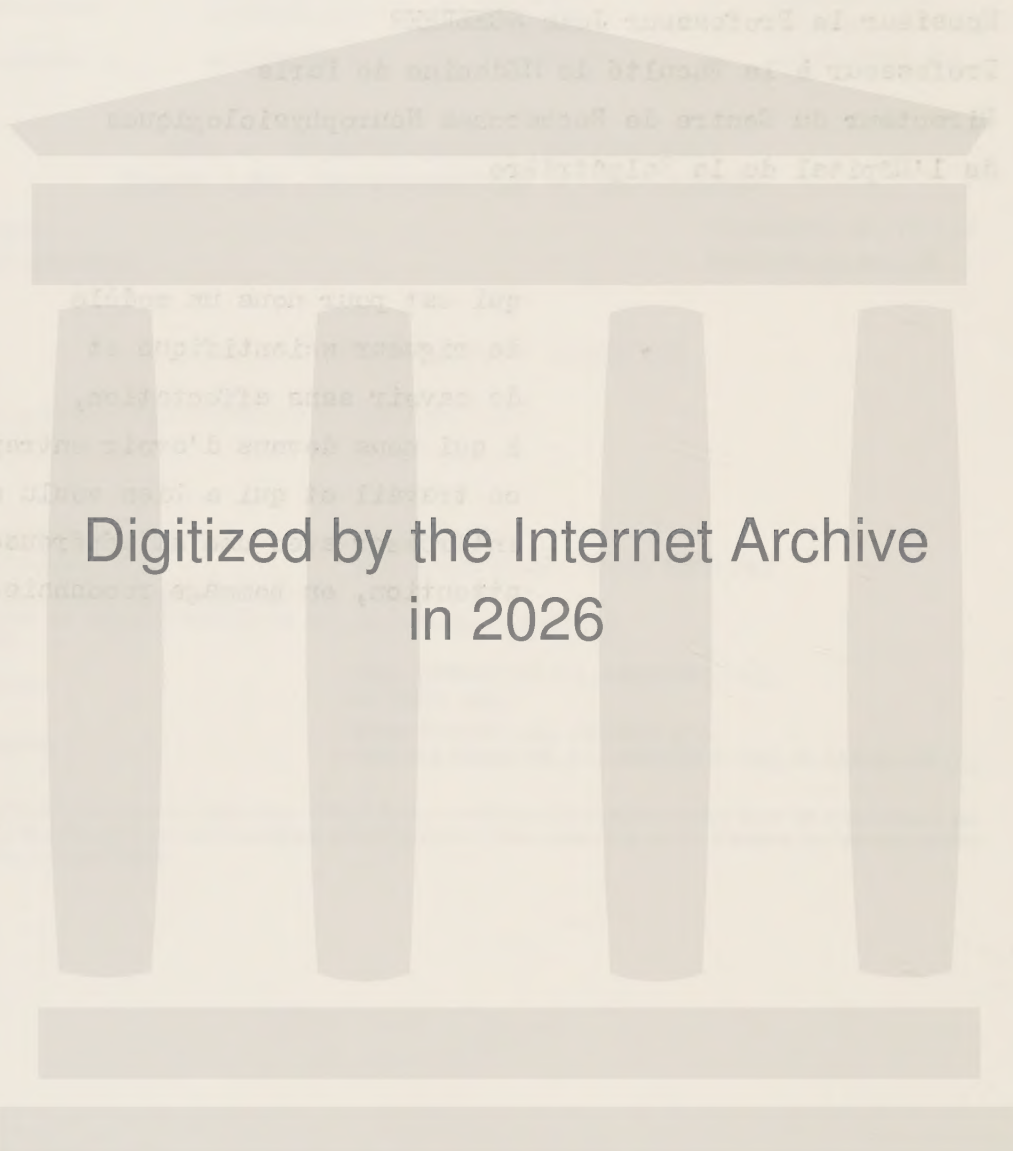
Monsieur le Professeur Jean SCHERRER

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Directeur du Centre de Recherches Neurophysiologiques

de l'Hôpital de la Salpêtrière

qui est pour nous un modèle
de rigueur scientifique et
de savoir sans affectation,
à qui nous devons d'avoir entrepris
ce travail et qui a bien voulu s'y
intéresser avec une si généreuse
attention, en hommage reconnaissant.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549020_0003

A Monsieur le Docteur Roger VERLEY
Maître de Conférences Agrégé

qui a orienté et suivi toutes les
phases de ces recherches en nous aidant
avec une patience inlassable et qui est
si souvent venu en aide à notre inexpé-
rience, en témoignage de gratitude et
de fidèle sympathie.

A Monsieur le Professeur Jean DELAY
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Directeur de l'Institut de Psychologie.

en témoignage de déférente admiration.

A Monsieur le Professeur Pierre DENIKER
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.

Nous le prions d'accepter l'expression
de notre reconnaissance pour son ensei-
gnement où la psychiatrie et la biologie
s'associent avec une si remarquable
efficacité.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux :

Monsieur le Docteur H. CENAC-THALY

Monsieur le Docteur M. LECONTE

Monsieur le Professeur M. DAVID

Monsieur le Docteur S. FOLLIN

que nous remercions de leur
enseignement.

P L A N

	<u>Pages</u>
• INTRODUCTION	1
- TECHNIQUE	3
- RESULTATS	7
Premier Chapitre : ONTOGENESE DES ACTIVITES BIO- ELECTRIQUES DU CORTEX CEREBRAL CHEZ L'ANIMAL .	
I - Aspects élémentaires du développement des activités bio-électriques du cortex cérébral.....	7
A - Lapin de 1 à 5 jours	
1 - Activités électrocorticales à type d'ondes	7
2 - Activités unitaires	9
B - Lapin âgé de plus de 5 jours	10
1 - Activités électrocorticales à type d'ondes	10
2 - Activités unitaires - leurs relations avec les ondes.....	10
II - Organisation des activités élémentaires.....	20
A - Activités électrocorticales à type d'ondes.....	20
B - Activités unitaires.....	24
III - Organisation générale des activités électrocorti- cales à type d'ondes et des activités unitaires . Etude quantitative	27
A - Activités électrocorticales à type d'ondes	27
B - Activités unitaires.....	28

Deuxième Chapitre : RELATIONS ENTRE L'ONTOGENESE DES ACTIVITES BIO-ELECTRIQUES DU COR- TEX CEREBRAL ET LE DEVELOPPEMENT DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL	33
--	----

I - Lapin de 15 jours à 1 mois	34
II - Lapin de 1 à 15 jours	42
A - Lapin de 1 à 15 jours, avant le début des mouvements oculaires	
B - Lapin de 5 à 10-11 jours, après l'apparition des mouvements oculaires et avant l'ouverture des paupières.	
C - Lapin de 10 à 15 jours, à partir de l'ouver- ture des paupières.	

- DISCUSSION

I - DISCUSSION DES CONDITIONS EXPERIMENTALES	51
II - COMPARAISON AVEC L'ANIMAL NOUVEAU-NE AIGU, dont l'activité électrocorticale est enregistrée au moyen d'électrodes transcorticales.	54
III - DISCUSSION DU PREMIER CHAPITRE DES RESULTATS . Ontogenèse des activités bio-électriques du cortex cérébral chez l'animal	57
A - Aspects élémentaires du développement des activités bio-électriques	57
1 - les oscillations lentes	
2 - Fréquences des activités	
3 - Polarité des activités	
B - Organisation des activités élémentaires	62
1 - Electrophysiologie	
2 - Histologie	
C - Organisation générale des activités électro- corticales à type d'ondes et unitaires	69
1 - Ondes lentes négatives en surface	
2 - Activités unitaires et leurs relations générales avec le tracé électrocortico- graphique .	
IV - DISCUSSION DU DEUXIEME CHAPITRE DES RESULTATS . Relations entre le développement des activités bio-électriques du cortex cérébral et le déve- loppement des états de veille et de sommeil.	
A - Données apportées par les travaux sur le nouveau-né et le prématuré humain	72

B - Relations entre le développement des activités bio-électriques et le développement des états de veille et de sommeil chez l'animal	74
1 - Rappel succinct des résultats	
2 - Lapin adulte	
3 - Lapin nouveau-né	

- RESUME	87
----------------	----

INTRODUCTION

Depuis les premiers travaux de KORN MULLER (1937), de JASPER (1937) et de FLEXNER (1949), l'ontogénèse des activités électrocorticales a été étudié chez de nombreuses espèces.

Les recherches chez le nouveau-né humain ont été faites essentiellement par DREYFUS-BRISAC et Coll. (1955, 1964), par PARMELEE et Coll. (1961, 1964), par ELLINGSOM (1964), et par PETRE-QUADENS (1965).

En ce qui concerne les espèces animales, citons les travaux de SCHERRER et OECONOMOS (1954), PURPURA (1961, 1964), MARTY (1962) chez le Chat ; de PETERSEN et HIMWICH (1959), PAMPIGLIONE (1961, 1963) chez le Chien ; de SCHADE (1959, 1964), VERLEY (1959), LAGET et DELHAYE (1961, 1963) chez le Lapin ; de MYSLIVECEK (1963) chez le Rat ; de BERNHARD et Coll. (1959) chez le Mouton ; de PETERS et Coll. (1956, 1965), BURES (1957), SHARMA et Coll. (1964), SEDLACEK (1966) chez le Poussin.

Outre le développement de l'électroencéphalogramme et des réponses sensorielles du cortex, certains points particuliers ont été étudiés et il faut mentionner particulièrement les enregistrements intracellulaires du cortex du chat nouveau-né obtenus par PURPURA et Coll. (1965).

Notre travail se distingue des précédents par le fait qu'au lieu d'enregistrer les activités corticales au moyen d'électrodes monopolaires ou bipolaires classiques, nous avons utilisé des électrodes bipolaires transcorticales. Cette technique d'enregistrement a permis à CALVET et Coll. (1964) et à SCHERRER (1965) d'analyser l'activité électrocorticale spontanée en termes de générateurs électriques et a été appliquée depuis plusieurs années par VERLEY (1965) à l'animal nouveau-né immobilisé par un curarisant.

Notre expérimentation a donc été réalisée à l'aide d'électrodes bipolaires transcorticales et de semi-microélectrodes ; nous nous sommes proposés de chercher à quelle date et comment se constituent les générateurs corticaux chez le Lapin, animal particulièrement immature à la naissance.

Notre étude se distingue également des précédentes par le fait qu'elle porte sur des animaux nouveau-nés porteurs d'électrodes à demeure. Ce type de préparation a déjà été utilisé en particulier chez le Chaton par D. JOUVET et Coll (1961), CADILHAC et PASSOUANT (1962), SCHEIBEL (1962), VALATX et Coll. (1964) ; chez le Lapin par MAJOIE et LAGET (1964) ; chez le Singe par MEIER et BERGER (1965).

Cette étude a fait l'objet d'une note préliminaire (GARMA et VERLEY, 1965).

Enfin, pour essayer de mieux cerner la nature et la signification des activités corticales à type d'ondes (E.Co.G) et unitaires en individualisant schématiquement les états de veille et de sommeil, les mouvements oculaires et l'activité motrice de l'animal ont également été enregistrés.

TECHNIQUE

A - Intervention et suites opératoires.

1) 28 lapins, de 1 à 30 jours, de la race dite "Fauve de Bourgogne" ont été implantés. On choisit dans la portée l'animal dont les caractères physiques sont proches de la moyenne pour l'âge donné. L'âge est indiqué en jours à partir de la date de la naissance, mais on tient compte également de l'âge à partir de la date de la fécondation.

2) Avant l'intervention une dose d'Atropine intrapéritonéale (1/10e mg/kg) est administrée à l'animal qui est ensuite anesthésié à l'éther.

Après une injection de Xylocaïne au niveau des conduits auditifs et sous la peau du crâne, le lapin est placé dans un appareil stéréotaxique. La peau est incisée du côté opposé à l'hémisphère cérébral où seront placées les électrodes ; le lambeau cutané est rabattu. L'os est soigneusement séché par de l'acétone ; on procède ensuite à l'ablation par grattage d'une partie du périoste afin que l'os soit rugueux et permette une meilleure adhérence du ciment dentaire.

Après avoir perforé l'os, à l'aide d'une lancette, un petit fragment osseux est enlevé à la pince. La dure-mère est incisée à l'endroit où doivent pénétrer les électrodes.

Le couple d'électrodes bipolaires transcorticales et les semi-microélectrodes sont ensuite disposées au niveau du cortex somesthésique, repérable grâce à la suture bregmatique et également au niveau du cortex occipital chez l'animal de plus de 15 jours. L'ensemble d'électrodes maintenu par un porte-électrodes est descendu de 1500 μ grâce à un manipulateur, de façon à ce qu'une des macro-électrodes soit placée à la

surface du cortex et l'autre à la face profonde. Les électrodes sont fixées par du ciment dentaire.

Les électrodes oculaires sont disposées, l'une dans la paroi supérieure de l'orbite au niveau de l'axe vertical de l'oeil, l'autre dans la paroi externe au niveau de l'axe horizontal de l'oeil.

La peau est ensuite suturée ; une contre-incision cutanée est pratiquée pour mettre les connecteurs femelles à nu.

3) Le lapin est remis à la mère qui continue à s'en occuper normalement. Des antibiotiques sont administrés quotidiennement par voie intra-péritonéale. Les suites opératoires sont bonnes, comme le montrent les courbes de l'évolution du poids et de la taille des lapins implantés (graphique 1, page 21).

4) L'étude électrophysiologique est faite à partir du lendemain de l'implantation, tous les jours (enregistrements de 2 à 3 heures) pendant 8 à 10 jours. L'animal est placé dans une boîte dont le fond est tapissé de paille et de poils pris dans le nid.

Les lapins sont sacrifiés deux semaines après l'implantation, l'emplacement des électrodes corticales est vérifié histologiquement.

B - Enregistrement des activités électrocorticales à type d'ondes (Electrocorticogramme) et des activités unitaires.

1) Les électrodes transcorticales sont constituées de deux fils d'argent, de 100 μ m de diamètre, isolés sauf à leurs extrémités qui sont chlorurées. Les électrodes sont placées dans un même alignement, l'une à la surface du cortex, l'autre à sa face profonde. La distance interélectrodes est de 1300 à 1500 μ .

Dans l'intervalle des deux électrodes du couple transcortical, et fixées sur celui-ci, sont placées deux semi-microélectrodes, à des profondeurs différentes. Elles sont soit en argent, isolées par un vernis et affinées à leurs extrémités par électrolyse, soit en platine iridié, amincies et isolées selon la technique de WOLBARSH (1960). Dans les deux cas le diamètre est de 10 à 20 μ à la pointe (figure 1 page 6).

2) L'activité électrique corticale lente (E.Co.G.) est enregistrée sur oscillographe cathodique et sur inscripteur électromagnétique à plumes (constante de temps de 0,3 s). Une déflexion du tracé vers le haut indique une négativation de l'électrode de surface. L'activité unitaire, recueillie par la semi-électrode donnant les meilleures décharges cellulaires, emprunte une chaîne comportant un cathode-follower d'entrée et un amplificateur sélectif (courbe de réponse centrée sur 600 périodes) qui aboutit également à un oscillographe cathodique.

3) L'activité électrique (à type d'ondes et unitaire) a été quantifiée au moyen d'un appareillage électronique qui mesure la surface comprise entre l'enveloppe des variations de potentiels et une ligne isoélectrique. La mesure est exprimée en unités arbitraires (GABERSEK et SCHERRER, 1965, 1966).

4) Les électrodes oculaires sont constituées de deux fils d'argent, isolés sauf à leurs extrémités, de 200 μ de diamètre.

Enfin, un actographe à jauge de contrainte permet l'inscription des mouvements de l'animal. Le comportement de l'animal est indiqué sur le tracé pendant la durée de l'enregistrement.

C - Données numériques

Au total 28 lapins ont été implantés mais 4 d'entre eux ont donné des enregistrements techniquement mauvais (fiches décollées, section de fils). Les activités électrocorticographiques (E.Co.G.) ont été enregistrées sur 13 lapins, les ondes cérébrales et les décharges cellulaires simultanées sur 11 lapins. L'électro-oculogramme a été enregistré sur 4 lapins. Au total 92 séances d'enregistrement ont été effectuées sur 24 lapins âgés de 1 à 30 jours.

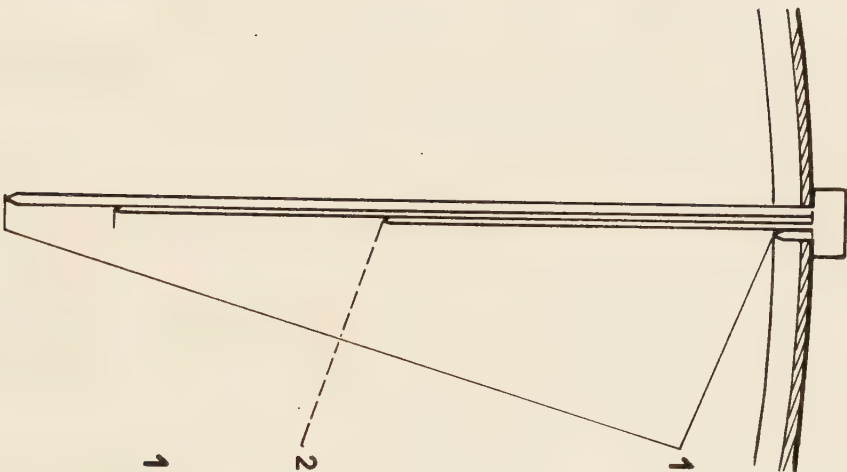
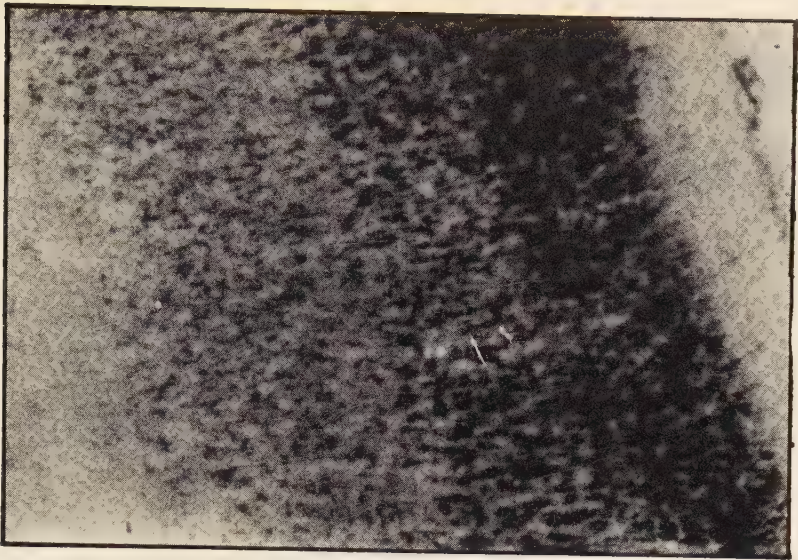
FIGURE 1

Electrodes transcorticales et semi-microélectrodes

à gauche : coupe de cortex cérébral somesthésique chez un Lapin de 3 jours (Nissl toluidino-congélation). On voit distinctement les 3 couches cellulaires néo-natales. L'échelle est donnée par le couple transcortical.

Les électrodes transcorticales, enregistrant l'activité corticale à type d'ondes (E.CoG. : 1), sont constituées de deux fils d'argent de 100 μ de diamètre ; elles sont placées dans le même alignement, l'une à la surface du cortex, l'autre à sa face profonde. Une déflexion du tracé vers le haut indique une négativation de l'électrode de surface.

Dans l'intervalle des deux électrodes du couple transcortical et fixées sur celui-ci sont placées deux semi-microélectrodes, d'un diamètre de 10 à 20 μ à la pointe, à des profondeurs différentes ; elles enregistrent l'activité unitaire (2).



R E S U L T A T S

PREMIER CHAPITRE

ONTOGENESE DES ACTIVITES BIO-ELECTRIQUES

DU CORTEX CEREBRAL CHEZ L'ANIMAL

Le développement des activités électrocorticales sera étudié en trois parties ; successivement seront décrites les activités corticales sous l'angle élémentaire, leur organisation et enfin les aspects quantitatifs de cette organisation. Chacune de ces questions est divisée en deux paragraphes : activités corticales à type d'ondes (E.Co.G.), activités unitaires.

I - ASPECTS ELEMENTAIRES DU DEVELOPPEMENT DES ACTIVITES BIO-ELECTRIQUES DU CORTEX CEREBRAL

A - Lapin de 1 à 5 jours

1 - Activités électrocorticales à type d'ondes .

L'électrocorticogramme (E.Co.G.) du Lapin au début de la première semaine (fig. 2, 3 et 4, p. 12, 13 et 14) est composé de plusieurs types d'activité : oscillations lentes de potentiel, ondes lentes positives en surface, ondes lentes négatives en surface, activités brèves diphasiques et activités de fréquences élevées.

a) Les oscillations lentes de potentiel ont une durée de $1/2$ à 1 seconde, une amplitude de 30 à $100 \mu V$ et une polarité positive ou négative. Elles sont peu fréquentes, isolées ou en trains, particulièrement pures dans les enregistrements des animaux les plus jeunes, puis se surchargent d'activités plus rapides avant de disparaître.

b) Les ondes lentes positives en surface sont remarquablement précoces, nettes depuis le premier jour de la vie post-natale. Elles sont isolées, ont une durée (50 à 300 ms) et une amplitude (30 à 150 μ V) variables.

c) Les ondes lentes négatives en surface et isolées sont rares entre 1 et 5 jours, une à trois-quatre ondes d'une durée de 200 à 400 ms et d'une amplitude de 50 à 150 μ V.

d) Les activités diphasiques, isolées, brèves, à pente raide sont caractéristiques du tracé de l'animal au début de la vie extra-utérine ; elles disparaîtront rapidement. La déflexion initiale est le plus souvent négative en surface, de courte durée (50-100 ms), suivie par une onde positive légèrement plus longue, l'ensemble de l'élément ayant une amplitude de 50 à 120 μ V.

e) Les activités de fréquences élevées seront divisées en deux catégories, activités de fréquence voisine de celle de l' α et activités de fréquences plus rapides.

- les activités de fréquence α ou en fuseaux sont rares, mais présentes, chez le lapin nouveau-né porteur d'électrodes à demeure ; ce point sera repris dans la discussion lors de la comparaison du tracé de l'animal chronique et de l'animal aigu. On individualise chez l'animal nouveau-né des fuseaux constitués d'éléments positifs en surface et des fuseaux constitués d'éléments négatifs en surface. Dans le premier type, une positivation de la surface du cortex par rapport à sa limite profonde survient durant chaque élément pointu du fuseau. Dans le second type, les pointes constituant le fuseau correspondent à une positivation de la profondeur par rapport à la surface. Enfin ces fuseaux peuvent être constitués de pointes alternativement positives et négatives (fuseaux mixtes). Leur fréquence varie entre 10 et 15 c/s, leur amplitude entre 20 et 100 μ V.

- les activités rythmiques de fréquences plus élevées, 15 à 30 c/s, existent dès le début de la vie extra-utérine chez le lapin. Amplitudes de 10 à 100 μ V, elles ne sont observées que pendant de courts laps de temps. Il faut insister sur la précocité de ces activités rapides, dont la fréquence cependant ne dépasse pas 28-30 c/s, alors que chez le lapin plus âgé apparaissent des fréquences de l'ordre de 40 c/s.

Après l'énumération et la description des différents éléments, il est nécessaire de faire ressortir les caractères principaux de l'électrocorticogramme du lapin au tout début de la vie post-natale :

- activités électriques discontinues (ce point sera détaillé plus loin) mais d'une amplitude déjà importante ;

- présence d'activités qui disparaîtront par la suite (oscillations lentes, ondes diphassiques brèves) ; rareté des ondes lentes négatives en surface ;

- précocité remarquable des ondes positives en surface puisqu'on les observe dès le premier jour ;

- précocité de fréquences élevées, 15 à 30 c/s.

2 - Activités unitaires

Les activités cellulaires recueillies par les semi-microélectrodes placées dans l'intervalle du couple transcortical ne sont bien individualisables qu'à partir du 5^{ème} jour de la vie post-natale.

Il est vraisemblable que les activités unitaires existent dès le premier jour et se traduisent au début uniquement par une augmentation du bruit de fond (comparaison du bruit de fond instrumental et biologique, fig. 6, page 16, mais elles sont trop rares et d'une amplitude trop faible pour permettre des corrélations avec les activités électrocorticales à type d'ondes .

La description des activités électrocorticales chez le lapin avant 5 jours est donc basée sur les résultats obtenus par les électrodes transcorticales ; on sait que cette technique d'enregistrement isole mieux que la monopolaire ou les bipolaires de surface chacun des types d'activités et permet une analyse plus exacte des polarités.

A partir de 5-6 jours, l'étude des activités corticales est complétée par les renseignements fournis par l'enregistrement des activités cellulaires.

B - Lapin âgé de plus de 5 jours

1 - Activités électrocorticales à type d'ondes

Toujours dans le cadre des aspects élémentaires du développement de l'électrocorticogramme les points suivants se dégagent (fig. 4-5-8 pages 14, 15 et 17) :

- Dès la fin de la première semaine les oscillations très lentes de potentiel et les activités diphasiques isolées disparaissent du tracé.

- Par contre les ondes lentes négatives en surface s'observent de plus en plus souvent et augmentent d'amplitude pouvant atteindre 200μ V vers la deuxième semaine, 300 à 350 μ V au début de la troisième semaine.

- L'amplitude des activités de fréquences élevées (18-30 c/s) augmente d'abord (20 à 150 μ V au début de la deuxième semaine) puis diminue (30 à 50 μ V à la fin de la deuxième semaine). L'évolution de ces activités sera étudiée de façon plus complète dans les chapitres suivants.

- En même temps apparaissent des activités de fréquences très élevées (au-dessus de 30 c/s) qui n'existaient pas les premiers jours.

- En somme, si on observe des modifications des fréquences et des amplitudes, les polarités ne changent pas parce qu'elles sont acquises dès le début de la première semaine. On remarque seulement une augmentation du nombre relatif des activités de polarité négative.

2 - Activités unitaires

Les activités unitaires deviennent individualisables chez le lapin nouveau-né porteur d'électrodes implantées vers le 5-6^{ème} jour.

Dans les enregistrements d'animaux de cet âge, les décharges cellulaires sont peu nombreuses, le débit unitaire est faible et les intervalles silencieux fréquents (fig. 9 page 18, 5 j) ; la correspondance entre les activités lentes et unitaires est peu satisfaisante.

Ce n'est qu'entre le 6 ème et le 8 ème jour que le nombre des activités unitaires augmente suffisamment pour qu'il devienne possible de comparer, sous l'angle des relations élémentaires, les activités corticales à type d'ondes et les décharges cellulaires et de mettre ainsi en évidence plusieurs types d'activités.

On peut distinguer schématiquement soit des activités électro-corticales à type de fuseaux, soit des activités à type d'ondes lentes.

a) On individualise chez l'animal nouveau-né, comme chez l'animal adulte, des fuseaux constitués d'éléments positifs en surface et des fuseaux constitués d'éléments négatifs en surface. Les fuseaux sont présents dès les premiers jours de la vie extra-utérine et ont été décrits dans le paragraphe "E.Co.G. du lapin de 1 à 5 jours", mais il faut ajouter ici leurs relations avec les décharges cellulaires. En effet, la survenue des fuseaux négatifs ne modifie pas les décharges cellulaires (fig. 7, page I6, A), tandis que chaque élément positif des fuseaux positifs en surface s'accompagne d'un accroissement du nombre des décharges unitaires (fig. 7, page I6, B1 - Fig. 11, page 25, lapin M, 3).

b) Deux types d'ondes lentes peuvent être également distingués, selon que leur polarité est positive ou négative en surface.

Les ondes lentes positives en surface, bien individualisées, surviennent isolées et s'accompagnent d'une bouffée de décharges cellulaires (fig. 7, page I6, B 2 - Fig. 12, page 26). Elles sont très précoces, dès les premiers jours de la vie post-natale. A mesure que le tracé évolue, elles se détachent mieux, interrompant un tracé peu ample et de fréquence rapide.

Certaines ondes lentes négatives en surface sont consécutives à une onde positive. Le plus souvent, cependant, les ondes lentes négatives et positives alternent et se succèdent. La survenue d'une négativité marque alors la cessation des décharges unitaires (fig. 7, page I6, C). Les ondes lentes négatives sont rares au cours de la première semaine, de même l'absence de décharges qui les accompagne ne s'individualise pas nettement avant la fin de la deuxième semaine.

FIGURE 2

Electrocorticogramme du Lapin de 1 et 2 jours.

Activité électrocorticale spontanée de la région somesthésique, enregistrée par des électrodes bipolaires transcorticales implantées chez deux lapins, âgés respectivement de 1 et 2 jours.

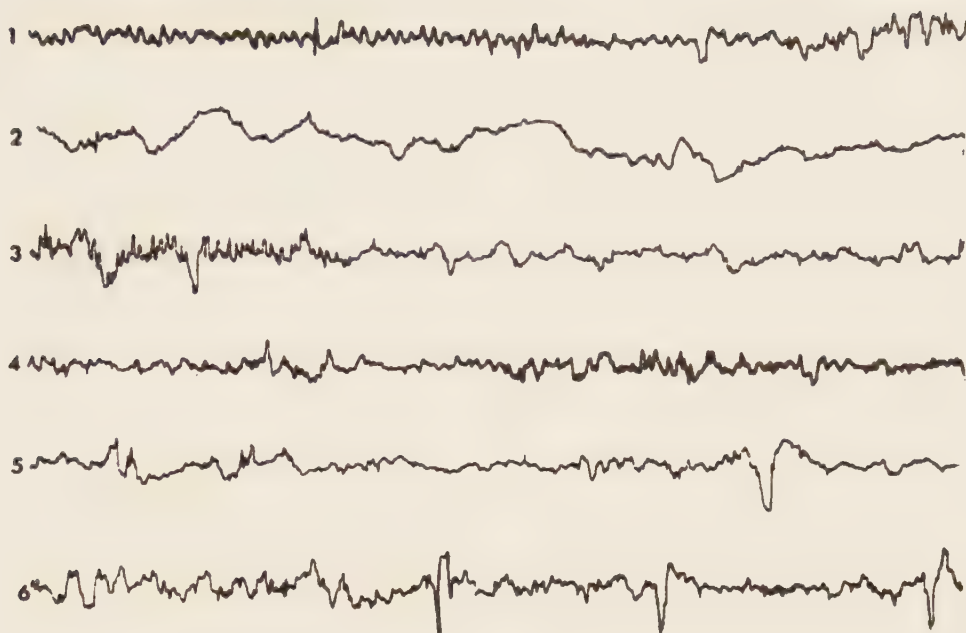
Dans cette figure et dans les suivantes une déflexion du tracé vers le haut indique une négativation de l'électrode de surface.

L'E.Co.G., discontinu (L R,1 et 6) est caractérisé par des oscillations lentes de potentiel (L H,2), des ondes positives en surface (L H,3), des activités brèves diphasiques (L H,6 ; L R,3) et par des activités de fréquences rapides (L h,1 et 3 ; L R,4 et 5).

Calibrage : 100 μ V.

Base de temps : 1 seconde.

Lapin H. 1j.



Lapin R. 2j.

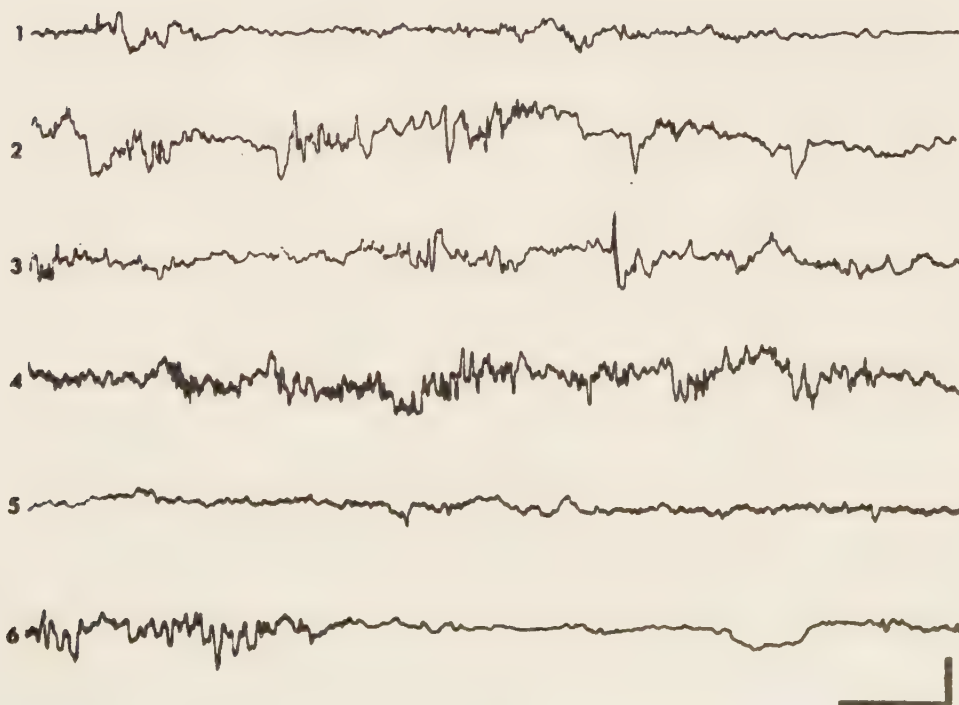


FIGURE 3

Evolution de l'E.Co.G. du Lapin au début de la
première semaine de la vie post-natale

Activité électrocorticale spontanée de la région somesthésique, enregistrée par des électrodes bipolaires transcorticales chez un lapin implanté à l'âge de 1 jour et étudié à 2 et 4 jours.

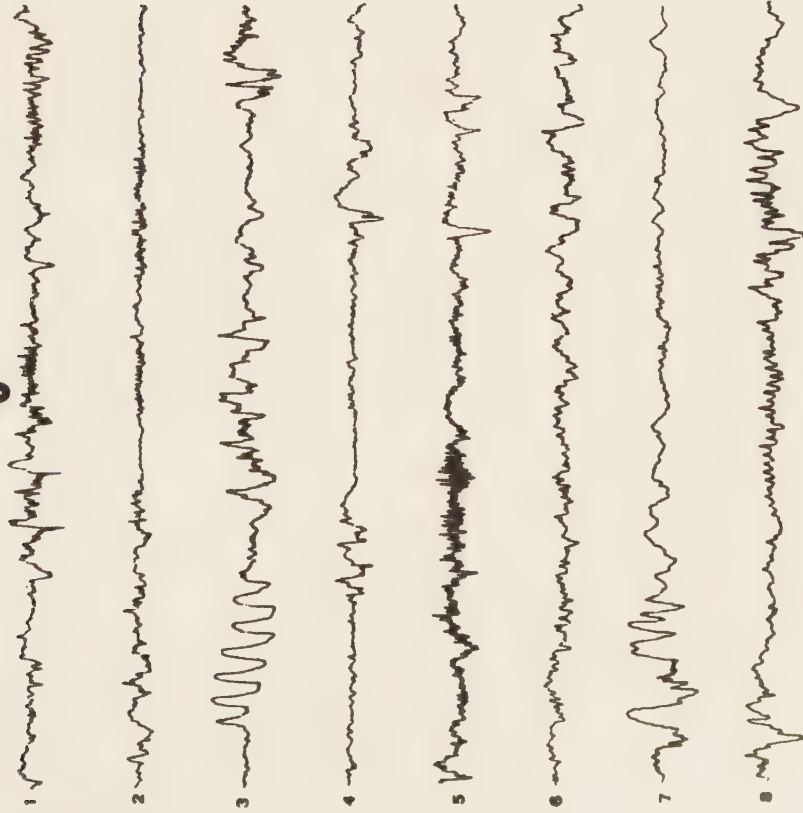
A deux jours, l'E.CO.G. est discontinu (2 et 4), composé d'ondes positives en surface (1-4 et 5), d'ondes lentes négatives en surface (1 et 7), d'activités de fréquences rapides (1 et 8) dont certaines en fuseaux négatifs (5 et 8).

De deux à quatre jours, le tracé devient plus continu (voir le graphique 2, page 21.) les activités de fréquence élevée se groupent (fuseaux positifs : 1, activités de polarités mixtes : 8).

Calibrage : 50 μ V. Base de temps : 1 seconde.

Lapin E

2j.



4j.

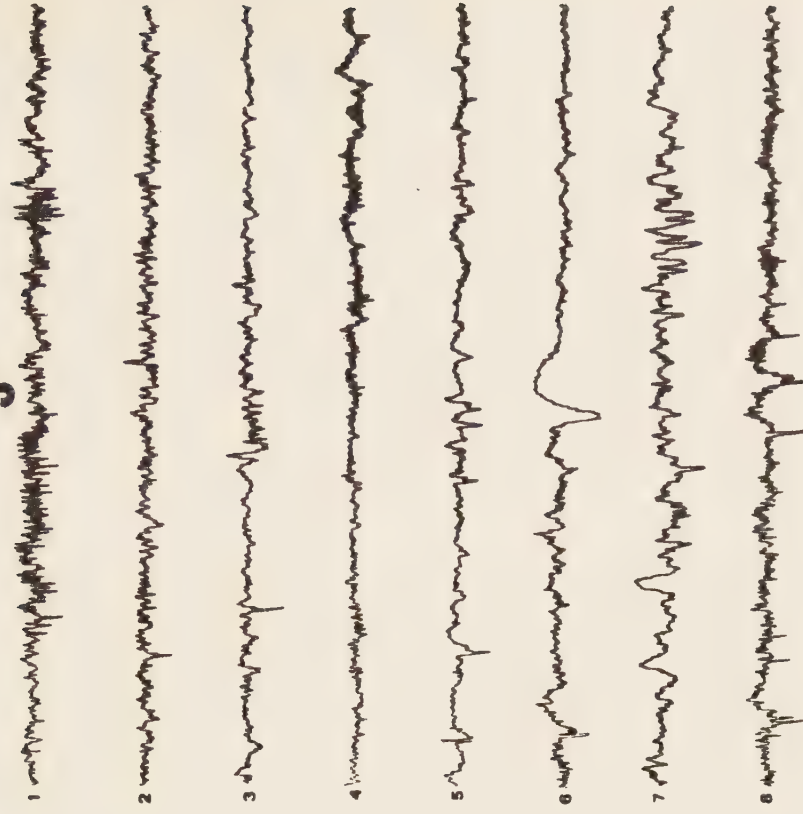


FIGURE 4

Evolution de l'E.Co.G du Lapin à la fin de
la première semaine de la vie post-natale

Activité électrocorticale spontanée de la région somesthésique, recueillie par des électrodes bipolaires transcorticales, chez un lapin implanté à l'âge de 1 jour et enregistré à l'âge de 2 jours (fig. 2 page 12), 5 et 6 jours, ainsi qu'à l'âge de 8 et 12 jours (fig. 5 page 15).

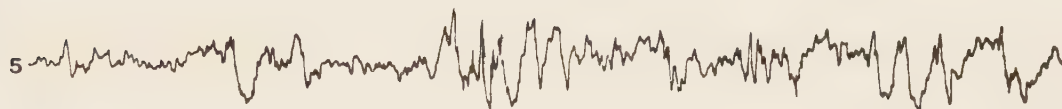
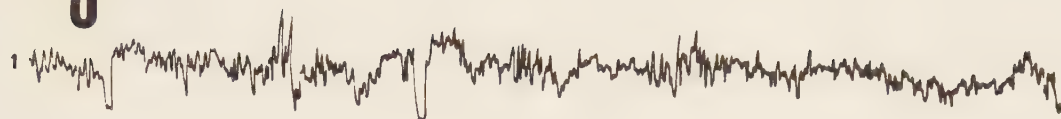
L'ensemble des activités électriques augmente d'amplitude, les ondes lentes négatives en surface (5 j, 5 ; 6 j, 1) se groupent en trains de courte durée.

L'organisation du tracé se traduit par la possibilité de maintenir un même type d'activité et de soutenir une amplitude élevée, ce fait est particulièrement net pour les activités de fréquences rapides qui augmentent d'amplitude (5 j, 3 et 4 ; 6 j, 2).

Calibrage : 100 μ V. Base de temps : 1 seconde

Lapin R

5j



6j



FIGURE 5

Evolution de l'E.Co.G. du Lapin pendant

la deuxième semaine de la vie post-natale

Activité électrocorticale spontanée de la région somesthésique, recueillie par des électrodes bipolaires transcorticales, chez un lapin implanté à l'âge de 1 jour et enregistré à l'âge de 2 jours (fig. 2, page 12), 5-6 jours (fig. 4, page 14), 8 et 12 jours.

Les ondes lentes négatives en surface poursuivent leur organisation (8 j, 2 ; 12 j, 1 et 3) ; interrompues par des activités plus rapides, elles constituent le tracé classique du Lapin calme (12 j, 3).

Les activités de fréquences rapides deviennent régulières sur une longue durée (8 j, 1 et 3) et diminuent ensuite d'amplitude (12 j, 2-4).

Calibrage : 100 μ V. Base de temps : 1 seconde.

8J

Lapin R

EVEIL



CALME



PMO



PMO



12J

EVEIL



CALME



PMO



PMO



FIGURE 6

Comparaison du bruit de fond instrumental et biologique
de l'enregistrement recueilli par une semi-microélectrode

- 1 - Electrode placée dans du sérum physiologique.
 - 2 - Enregistrement bipolaire transcortical (en bas) et activité unitaire simultanée (en haut) du cortex somesthésique d'un lapin de 1 jour.
-

FIGURE 7

Générateurs corticaux chez le Lapin nouveau-né

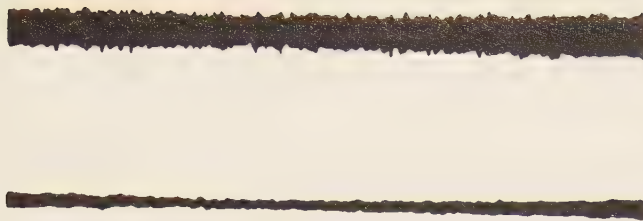
Enregistrement bipolaire transcortical (en bas) et activité unitaire simultanée (en haut) du cortex somesthésique du lapin.

La comparaison des activités électrocorticales à type ' ' ' ' d'ondes et des phénomènes unitaires permet de mettre en évidence plusieurs types d'activités :

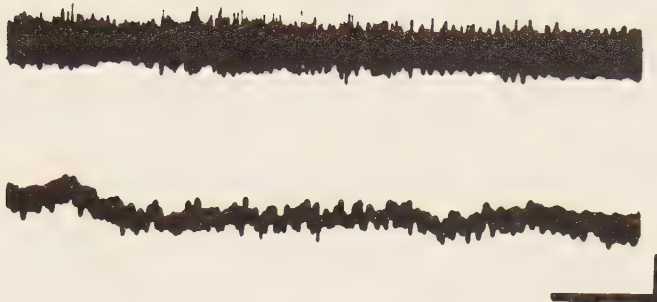
- A - fuseaux négatifs en surface sans modification des décharges cellulaires : Générateur A (Lapin de 7 jours) ;
- B1 - fuseaux positifs en surface avec facilitation des décharges : Générateur B1 (lapin de 7 jours) ;
- B2 - ondes lentes positives accompagnées d'une augmentation de l'activité unitaire : Générateur B2 (lapin de 20 jours) ;
- C - ondes lentes négatives en surface avec suspension des activités unitaires : Générateur C (lapin de 11 jours).

Calibrage : 100 μ V. Base de temps : 500 ms.

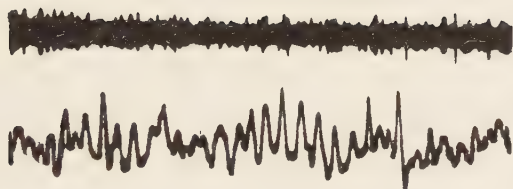
1



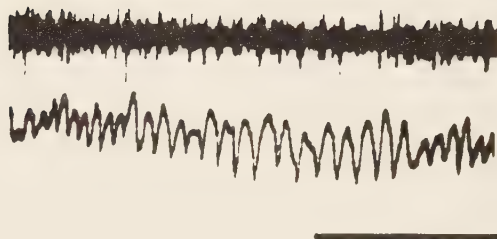
2



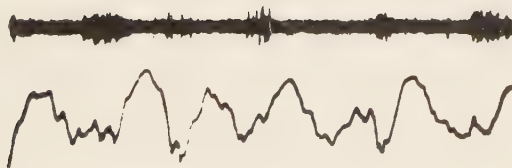
A



B₁



C



B₂

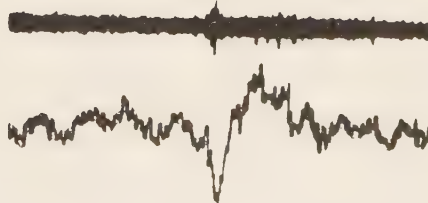


FIGURE 8

Evolution de l'E.Co.G. du Lapin de la fin de la
première semaine au début de la troisième semaine
de la vie post-natale

Activité électrocorticale de la région somesthésique, recueillie par des électrodes bipolaires transcorticales chez un lapin implanté à l'âge de 5 jours.

Les ondes lentes négatives en surface sont précocement bien organisées chez cet animal (8 j, 1-5-7).

Les activités de fréquences rapides (8 j, 2-3-4-6) augmentent (12 j, 3) puis diminuent (14 j, 2-3) d'amplitude. Les tracés 3-4 (8 j), 3 (12 j) et 2 (14 j) s'accompagnent de mouvements oculaires.

Dès la fin de la deuxième semaine l'E.Co.G. est analogue (à l'amplitude près) à celui du Lapin adulte.

Calibrage : 50 μ V. Base de temps : 1 seconde.

Lapin F

8J.

1 

2 

3 

4 

5 

6 

7 

12J.

1 

2 

3 

4 

5 

14J.

1 

2 

3 

FIGURE 9

Activités électrocorticales à type d'ondes et
activités unitaires chez le Lapin à la fin de la
première semaine de la vie post-natale

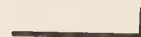
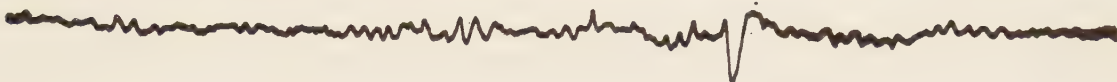
Enregistrement bipolaire transcortical (en bas) et activité unitaire simultanée (en haut) du cortex somesthésique chez un lapin implanté à l'âge de 1 jour.

La fréquence des activités cellulaires est encore faible, les intervalles silencieux encore nombreux, par conséquent la relation entre les activités lentes et unitaires est difficile. Cependant les décharges cellulaires sont plus nombreuses quand il y a des ondes électrocorticales (5 j, 1-2 et 3) que quand celles-ci sont au minimum d'amplitude (5 j, 4).

Calibrage : 5 j, 50 μ V ; 7 j, 100 μ V. Base de temps : 500 ms.

Lapin R

5j.



7j.



FIGURE 10

Activités électrocorticales à type d'ondes lentes et
activités unitaires chez le lapin au cours de la
deuxième semaine de la vie post-natale

Enregistrement bipolaire transcortical (en bas) et activité unitaire simultanée (en haut) du cortex somesthésique chez un lapin implanté à l'âge de 1 jour et enregistré à l'âge de 3,5, 7 jours (fig. 9 page I8), 8 et 12 jours.

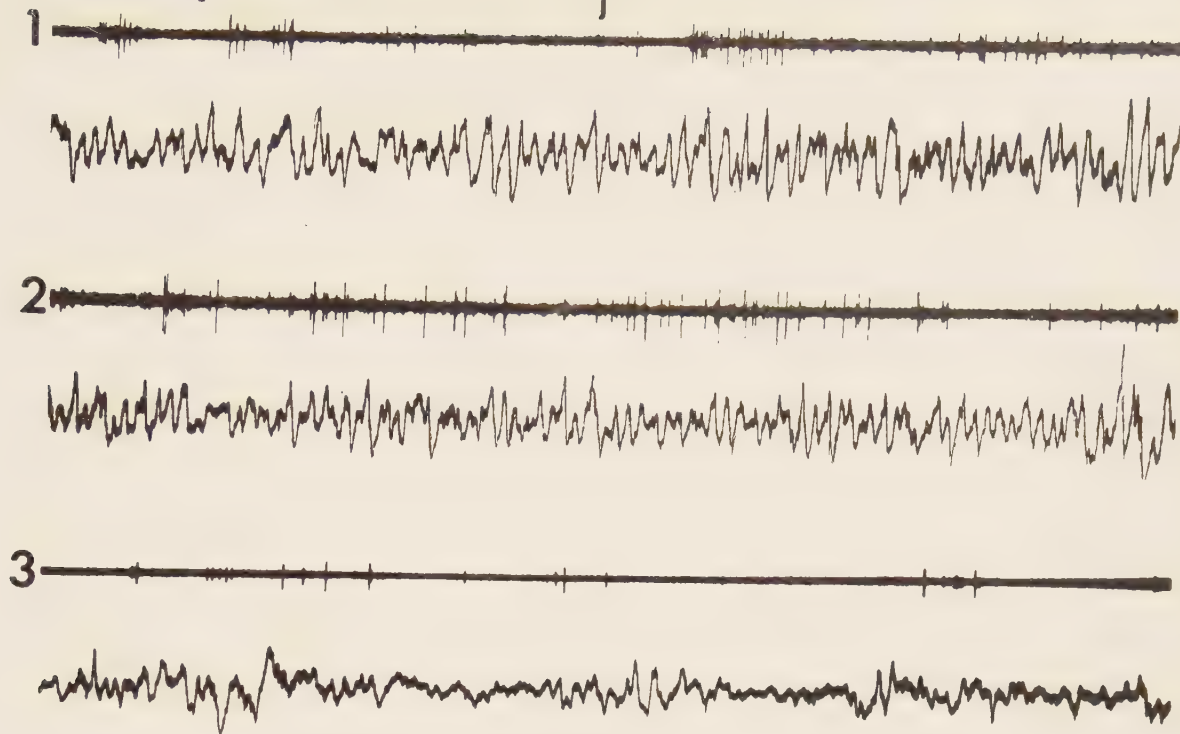
A 8 jours, les décharges cellulaires sont plus nombreuses quand l'E.Co.G est composé d'activités de fréquences rapides (1 et 2) que quand il est composé d'activités de fréquences lentes (3).

A 12 jours la relation des décharges cellulaires avec les ondes positives en surface est nette (3).

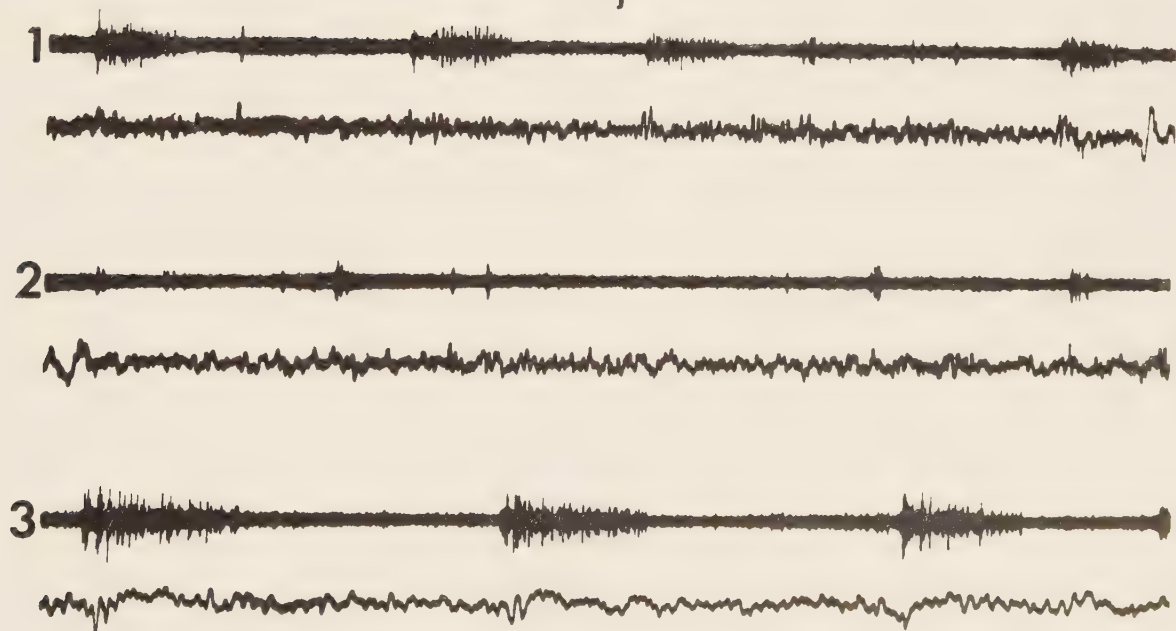
Calibrage : 50 μ V. Base de temps : 500 ms.

Lapin R

8j.

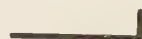
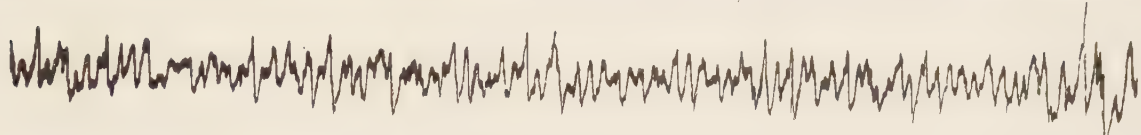
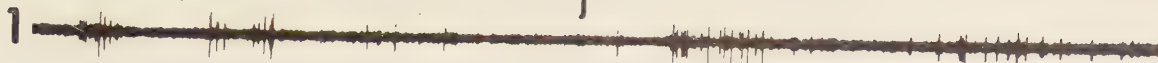


12j.

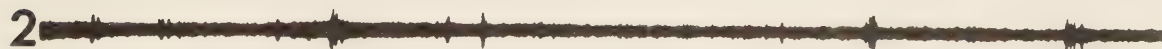
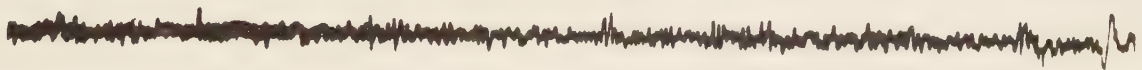
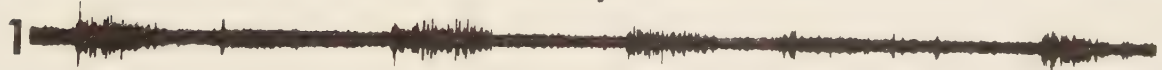


Lapin R

8j.



12j.



II - ORGANISATION DES ACTIVITES ELEMENTAIRES

A - Activités électrocorticales à type d'ondes .

1 - Caractères généraux

Au cours de la première semaine de la vie post-natale l'E.Co.G du Lapin est caractérisé par l'aspect variable des fréquences consécutives et des amplitudes. En d'autres termes le tracé se modifie à chaque seconde.

A partir du 4-5 ème jour, on observe un gain en stabilité des fréquences et des amplitudes, c'est-à-dire le maintien pendant un certain temps (temps de plus en plus prolongé) d'un même type d'activité.

Vers la fin de la deuxième semaine le tracé est devenu organisé et il est, à l'amplitude près, identique à celui du Lapin adulte.

2 - Points particuliers du développement de l'organisation séquentielle de l'E.Co.G.

a) Intermittence des activités

La première étape de l'organisation est la diminution, puis la disparition de l'intermittence du tracé. Les activités électriques, discontinues les tout premiers jours, deviennent continues bien que les fréquences et les amplitudes restent très variables d'une seconde à l'autre (fig. 2 et 3, pages 12 et 13).

GRAPHIQUE 1

Poids (.) et tailles (o) en fonction de l'âge
conceptionnel, en jours, des lapins implantés

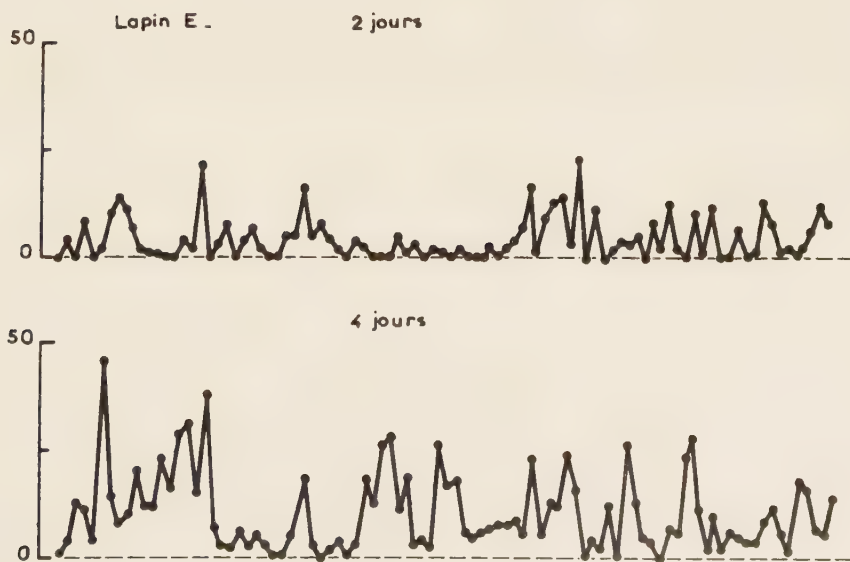
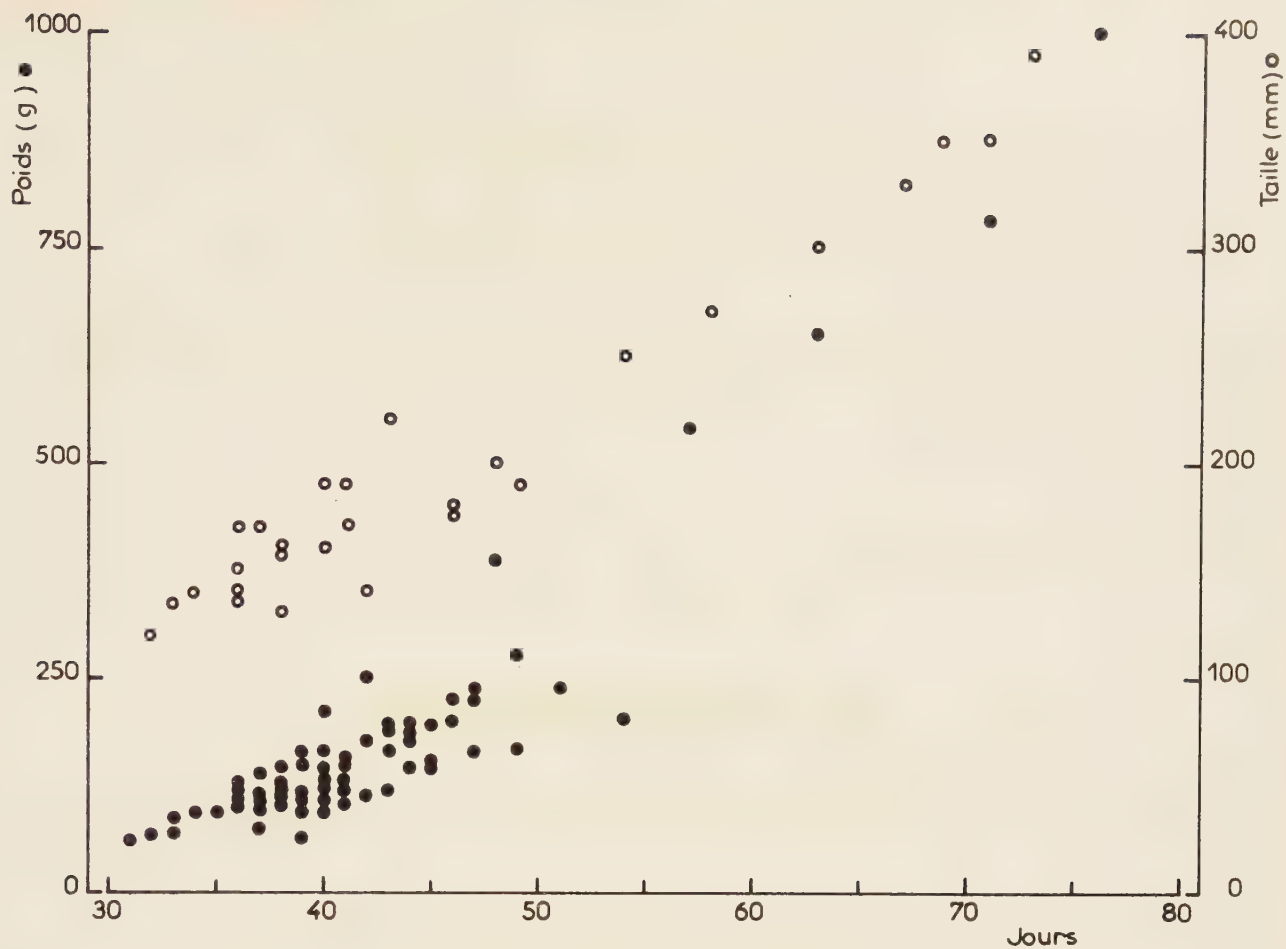
L'âge conceptionnel, le poids et la taille des animaux sont pris comme critères chronologiques de développement. L'implantation d'électrodes ne modifie pas l'évolution du poids et de la taille.

GRAPHIQUE 2

Evolution de l'intermittence des activités
électrocorticographiques

Quantification (exprimée en unités arbitraires) de l'activité électrique du cortex somesthésique d'un lapin âgé de 2 et 4 jours. L'activité est quantifiée en impulsions par 5 secondes, dont le nombre mesure la surface comprise entre la courbe enveloppe des variations de potentiel et une ligne isoélectrique. La figure 3 donne des exemples de l'E.Co.G de cet animal.

La comparaison des deux courbes montre le gain de quantité par unité de temps et la diminution de l'intermittence (chute au zéro) ; les variations du nombre d'impulsions sur une courte période restent importantes à 4 jours.



Le graphique 2 donne un exemple de l'évolution de ce caractère important de l'activité corticale néonatale. L'E.Co.G. est quantifié en impulsions par 5 secondes, dont le nombre mesure la surface comprise entre la courbe enveloppe des variations de potentiel et une ligne iso-électrique. Cette intégration de la surface de l'E.Co.G. de la région somesthésique chez un même lapin implanté le jour de sa naissance et enregistré à l'âge de 2 et de 4 jours montre la diminution du nombre et de la durée des silences électriques (c'est-à-dire des chutes au zéro), bien que la variabilité des chiffres reste encore importante. L'activité électrique néonatale est donc interrompue, jusqu'à l'âge de 4-5 jours, par des périodes, de 5 secondes ou plus, pendant lesquelles l'amplitude est inférieure au bruit de fond des appareils ($5 \mu V$).

b) Activités de fréquences élevées

L'évolution de l'amplitude, croissante puis décroissante de certaines activités de fréquences rapides (18-30 c/s) a été signalée plus haut.

Durant une première phase ces ondes de fréquence régulière se groupent mais présentent des alternances d'amplitude (fig. 4, page I4) 5 jours, 1 et 4 ; fig. 5, 8 jours, 3 et 4). Puis progressivement l'amplitude de ces ondes augmente et devient plus stable (fig. 4, page I4, 6 j : 2 ; fig. 8, page I7, 12 j : 3). Il existe alors de longues séquences d'activités rapides régulières en amplitude et en fréquence. Cette stabilité persiste lorsque l'amplitude de ces activités diminue (fig. 5, page I5, 12 j : 2 et 4 ; fig. 8, page I7, 14 j : 2 et 3).

Ce type de fréquences élevées nous semble avoir une signification particulière qui sera étudiée plus loin (chapitre III).

c) Les fuseaux

Au début de la première semaine les activités en fuseaux sont rares, isolées et de courte durée. Elles se régularisent et se groupent vers le début de la deuxième semaine. Les fuseaux positifs en surface existent en plus grand nombre que les fuseaux négatifs.

d) Les ondes positives en surface

Les ondes isolées, de polarité positive, sont variables en durée et en amplitude, mais surviennent de préférence lorsque l'E.Co.G commence à s'organiser (c'est-à-dire vers la fin de la première - début de la deuxième semaine), au cours d'un tracé formé d'activités de fréquences rapides (fig. 4, page I4, 5 j : 1, 6 j : 2 et 4 ; fig. 5, page I5, 12 j : 2 ; fig. 8, page I7, 12 j : 2, 14 j : 2).

Elles interrompent également les activités de fréquences rapides et de grande amplitude (fig. 4, page I4, 6 j : 2).

Souvent le passage d'un tracé de fréquence lente à un tracé de fréquence rapide se fait par une onde positive en surface.

e) Les ondes lentes négatives en surface

Les ondes lentes négatives en surface sont, de toutes les activités électrocorticales étudiées, les plus tardives à évoluer. Rares et isolées les premiers jours, elles se groupent en trains de 3-4 ondes à la fin de la première semaine, puis progressivement persistent pendant une durée de plus en plus longue (fig. 5, page I5, 8 j : 2 ; 12 j : 3) et deviennent plus régulières (fig. 8, page I7, 8 j : 1-5-7 ; 12 j : 5 ; 14 j : 1).

Ce n'est donc que quand leur organisation sera acquise, vers la fin de la deuxième semaine de la vie post-natale, qu'on pourra observer le tracé composé d'ondes lentes et d'activités plus rapides (souvent en fuseaux), un des plus caractéristiques de l'E.Co.G. du Lapin adulte.

f) Evolution de l'amplitude de l'activité électrocorticale

De manière contemporaine à cette organisation, l'ensemble des activités électriques du cortex subit un gain d'amplitude. L'augmentation d'amplitude de l'activité électrocorticale au cours de l'ontogénèse est un fait bien connu. Il est évidemment retrouvé dans les résultats des quantifications de l'E.Co.G. qui seront détaillés dans la troisième partie de ce chapitre.

B - Activités unitaires

La comparaison des activités lentes et unitaires, non plus sous l'angle élémentaire, mais sous l'angle de leur organisation, met en évidence un certain nombre de faits qui ne seront qu'énumérés, car ils sont plus objectivables par des quantifications sur des longues durées, qui feront l'objet de la dernière partie de ce chapitre.

1) Jusque vers la fin de la première semaine, le tracé lent spontané varie constamment en fréquence et en amplitude et les activités unitaires ne permettent pas non plus d'identifier des périodes séquentielles comme chez l'animal plus âgé.

La première constatation, qui dépasse le cadre des relations élémentaires ondes lentes - décharges cellulaires déjà décrites, est l'augmentation pendant plusieurs secondes du nombre des activités unitaires lors des activités de fréquences rapides (fig. 9, page 18).

2) A partir de la fin de la première semaine et jusqu'à la fin de la deuxième semaine :

- l'augmentation de la fréquence des décharges cellulaires survient spécialement quand le tracé corticographique est composé d'activités rapides et très amples dont l'évolution a été détaillée ;

- les ondes lentes négatives en surface s'organisent tardivement et leur effet inhibiteur sur les décharges cellulaires est moins prononcé que chez l'animal plus âgé (fig. 11, page 25, 11 j).

3) A partir de 15 jours, l'organisation du tracé est terminée et ne diffère plus guère de celle du lapin adulte. Les décharges cellulaires sont très nombreuses lors des tracés composés d'activités de fréquence rapide et d'amplitude basse, moins abondantes lors des tracés composés d'ondes lentes négatives et de fuseaux (fig. 14 et 15, pages 38 et 39).

FIGURE 11

Activités électrocorticales à type d'ondes lentes et
activités unitaires chez le Lapin au début de la
deuxième semaine de la vie post-natale

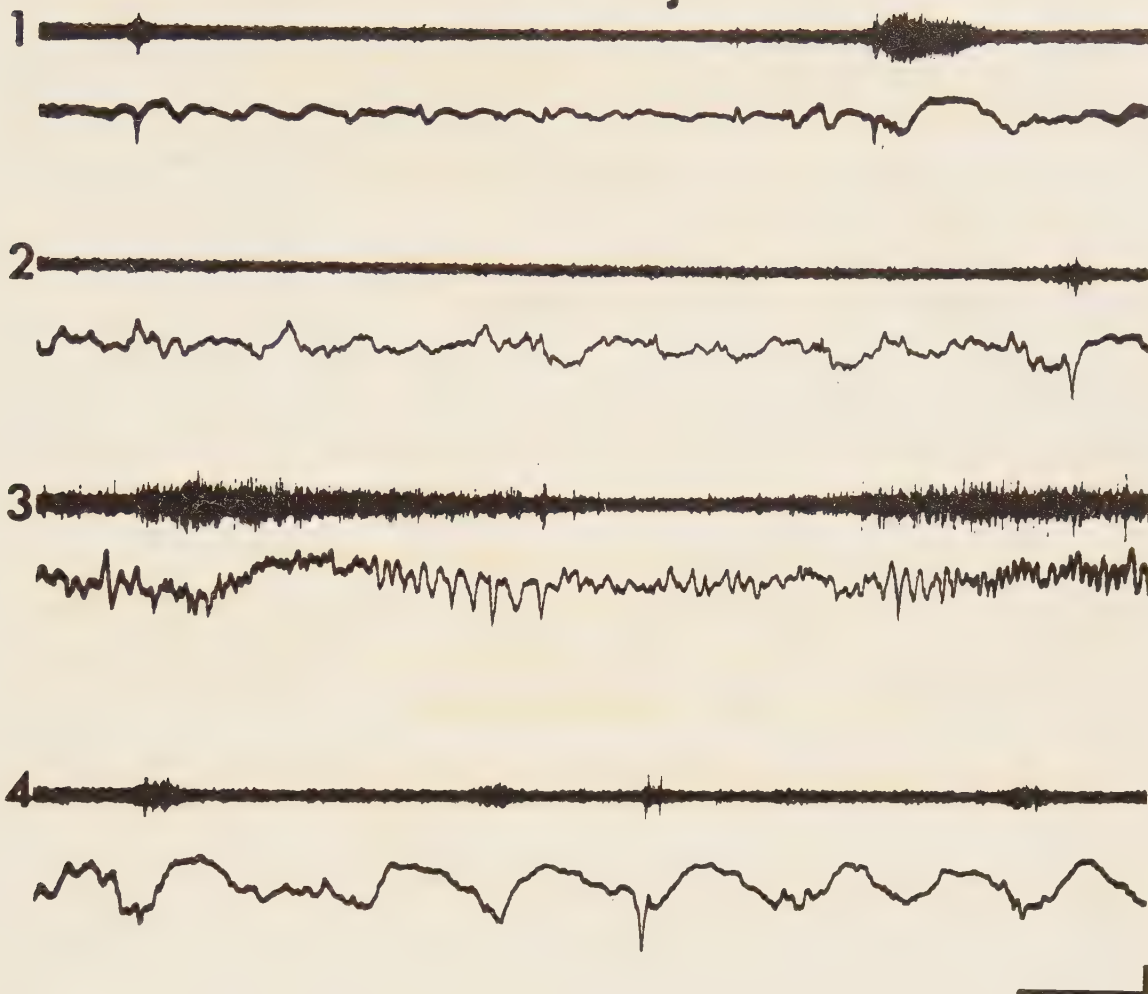
Enregistrement bipolaire transcortical (en bas) et activité unitaire simultanée (en haut) du cortex somesthésique.

Le Lapin M fournit des exemples d'ondes lentes positives isolées avec augmentation des décharges cellulaires (1 et 2), de fuseaux positifs en surface rythmant les décharges (3) et d'ondes lentes négatives en surface avec suspension des activités unitaires (4).

Le Lapin L donne un exemple de l'organisation progressive des ondes lentes négatives en surface qui, chez cet animal de 11 jours, sont encore irrégulières et modifient de manière variable les activités cellulaires.

Calibrage : lapin M, 50 μ V ; lapin L, 100 μ V. Base de temps : 500 ms.

Lapin M. 8j.



Lapin I. 11j.

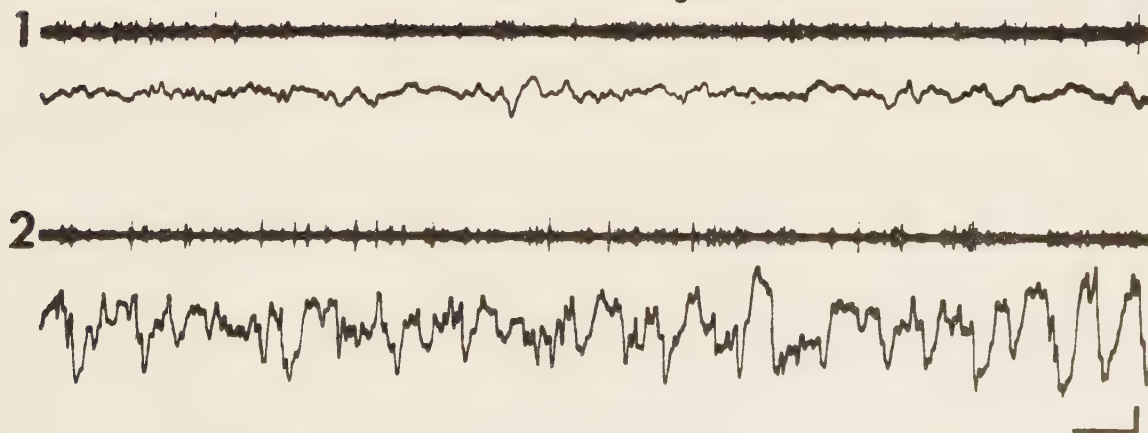


FIGURE 12

Ondes positives en surface avec
facilitation des décharges cellulaires

Enregistrement bipolaire transcortical (en bas) et activité unitaire simultanée (en haut) du cortex somesthésique.

Calibrage : lapin M, 50 μ V ; lapins G et P, 200 μ V.

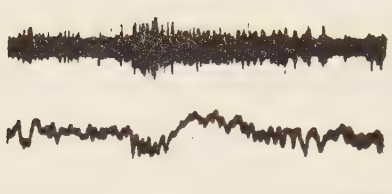
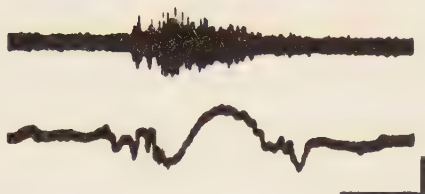
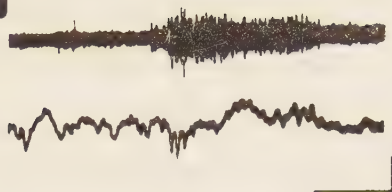
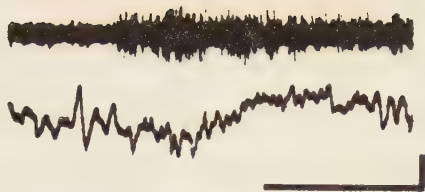
Base de temps : 500 ms.

FIGURE 13

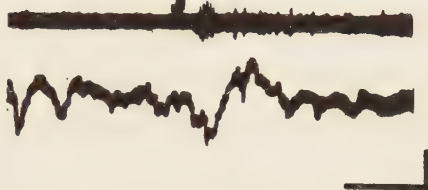
Relations entre les activités électrocorticales à type
d'ondes, les activités unitaires et les mou-
vements oculaires chez le lapin de 15 jours,
au cours du sommeil rapide

Calibrage : 200 μ V. Base de temps : 500 ms.

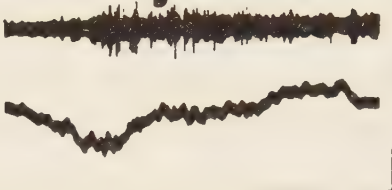
L.M.8j.



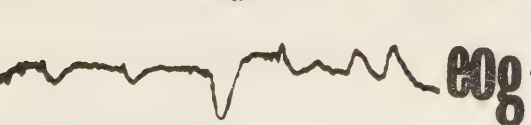
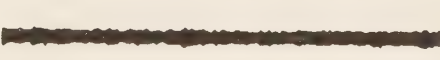
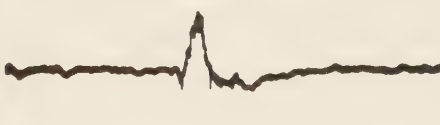
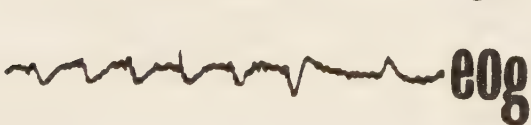
L.G.24j.



L.P.15j.



L.P.15j.



III - ORGANISATION GENERALE DES ACTIVITES ELECTROCORTICALES A
TYPE D'ONDES ET DES ACTIVITES UNITAIRES - ETUDE QUANTITATIVE.

L'organisation des activités électrocorticales sur une longue période d'enregistrement est objectivée par une analyse quantitative de l'E.Co.G. et des activités cellulaires. Cette quantification est réalisée par un procédé électronique de mesure de l'enveloppe que délimitent les variations de potentiel d'une part et une ligne isoélectrique d'autre part. La mesure est exprimée en unités arbitraires ; chaque point des courbes représente le nombre d'impulsions par 10 secondes.

A - Activités électrocorticales à type d'ondes lentes

Cette étude constitue une comparaison avec celle des états de veille et de sommeil de l'animal. En effet le procédé d'intégration de l'E.Co.G. employé tient compte avant tout de l'amplitude moyenne des ondes et les données sur le comportement de l'animal complètent ces résultats.

Au cours de l'ontogénèse plusieurs périodes peuvent être schématiquement individualisées :

1 ère période :

Au début de la première semaine les activités corticales varient constamment en fréquence et en amplitude d'une seconde à l'autre, mais le tracé est très semblable d'une page à l'autre.

Les quantités électriques sont basses, variables, mais les valeurs se tiennent entre des extrêmes peu éloignés ; l'ensemble du tracé est uniforme et les quantités d'électricité quasiment constantes (graphique 3 page 30, 5 jours).

2 ème période :

La période suivante débute avant l'ouverture des paupières (qui se produit chez le lapin entre 9 et 11 jours), première référence comportementale introduite volontairement.

Le tracé gagne en organisation et différenciation. Les chiffres extrêmes se situent plus loin les uns des autres, mais souvent avec une périodicité trop faible pour qu'on puisse y voir des variations de vigilance.

Cependant, de même que les réactions d'arrêt sont déjà notées et s'accompagnent d'une diminution de l'enveloppe de l'E.Co.G., il est possible de commencer à distinguer dans les courbes de quantifications certains stades, lorsque débutent les mouvements oculaires, ou lorsque l'animal (graphique 3, page 30, 7 jours) présente une organisation des ondes lentes négatives en surface plus précoce que de coutume.

3 ème période :

Autour de la date de l'ouverture des paupières progressivement l'E.Co.G. est constitué soit par des activités de fréquences rapides et d'amplitude variable, soit par des ondes lentes et des fuseaux bien organisés. Cette organisation de l'E.Co.G. est acquise à la fin de la 2 ème semaine.

Elle se traduit dans les courbes par des phases durant lesquelles l'enveloppe de l'E.Co.G. est ample et par des phases durant lesquelles elle est réduite, c'est-à-dire par des différences de niveaux qui deviennent de plus en plus nettes à mesure que la maturation est plus complète (graphique 3, 12, 14, 23 jours).

Le contraste entre ces stades est plus net à mesure que l'ensemble des activités corticales augmente d'amplitude et que les tracés de fréquence élevée et de faible amplitude s'opposent aux tracés composés d'ondes lentes et de fuseaux bien organisés. Le premier type de tracé correspond soit à l'éveil, soit au sommeil avec mouvements oculaires rapides ; le deuxième type à l'état calme ou au sommeil à ondes lentes (graphique 3, page 30; graphique 4, page 31 courbes en traits discontinus, 12, 26 et 30 jours).

B - Activités unitaires

La comparaison des intégrations simultanées de l'E.Co.G. et des activités unitaires permet d'individualiser plusieurs étapes au cours de l'ontogénèse des activités cellulaires corticales.

1) Avant l'âge de 5 jours, les activités unitaires sont rares et seule la comparaison de bruit de fond biologique au bruit de fond instrumental (figure 6, page 16) indique la présence de celles-ci.

2) Au cours de la fin de la première semaine, les variations de débit des activités cellulaires, étudiées sur une durée de plusieurs minutes sont différentes de celles qui seront observées chez l'animal plus âgé.

Il est certain que la fréquence des activités unitaires augmente, mais de manière intermittente. Bien que les enregistrements satisfaisants de lapins chroniques de cet âge et les intégrations dont on dispose soient en nombre encore insuffisants, il semble que la comparaison des quantifications du tracé lent et des décharges cellulaires montre que le débit de ces dernières est plus grand lorsque les chiffres de l'intégration des activités lentes sont également plus élevés (graphique 5, page 32, 5 et 8 jours). Autrement dit l'intégration de l'activité cellulaire augmente pendant les phases où l'E.Co.G. est composé d'activités de fréquence élevée (18-30 c/s) et de grande amplitude. L'augmentation passagère de l'amplitude de ce type d'activités rapides a été décrite plus haut. Quand le tracé devient plus lent et surtout moins ample le nombre d'activités unitaires par 10 secondes diminue.

3) Progressivement la quantité de décharges cellulaires augmente et le tracé électrocorticographique s'organise suivant le type adulte.

Il apparaît alors que la valeur intégrée des décharges cellulaires est inversement proportionnelle à la valeur intégrée de l'E.Co.G. Le débit des activités unitaires est plus important lors des tracés de fréquence rapide et de basse amplitude correspondant aux stades d'éveil et de sommeil avec mouvements oculaires, moins élevé lors des tracés à ondes lentes correspondant à l'éveil calme ou au sommeil à ondes lentes (graphique 5, page 32, 12 j ; graphique 4, page 31, 18-26 jours).

GRAPHIQUE 3

Evolution de la quantification de l'E.Co.G. chez un lapin de
la première à la troisième semaine de la vie post-natale

Quantification (exprimée en unités arbitraires) de l'activité électrique du cortex somesthésique d'un lapin implanté à l'âge de 5 jours et enregistré à l'âge de 5, 7, 8, 12, 14 et 21 jours. La figure 8 page 17, donne des exemples de l'E.Co.G.

L'activité est quantifiée en impulsions pour 10 secondes, dont le nombre mesure la surface électrique comprise entre la courbe enveloppe des variations de potentiel et une ligne isoélectrique.

La comparaison des différentes courbes montre :

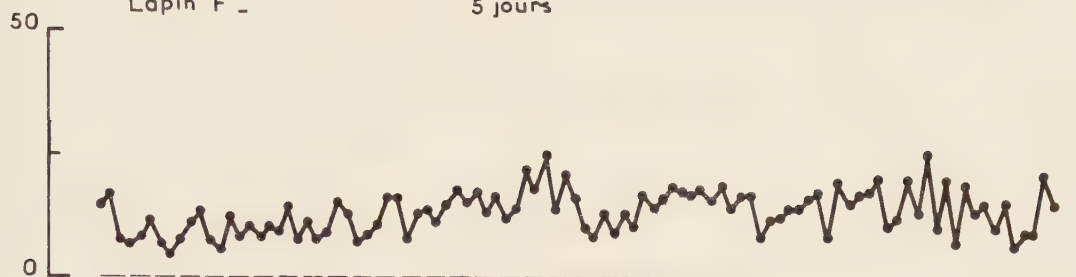
- A - le gain de quantité par unité de temps à mesure que l'animal avance en âge.
- B - l'uniformité de la quantification - et donc du tracé - sur une longue durée lors du premier enregistrement (5 jours) alors que, dans les enregistrements suivants (7 à 23 jours) des variations durables de la quantification traduisent l'organisation progressivement de plus en plus nette de l'E.Co.G. et des états de veille et de sommeil.

Cet animal est remarquable par la précocité (7 jours) de l'organisation des trains d'ondes lentes négatives en surface.

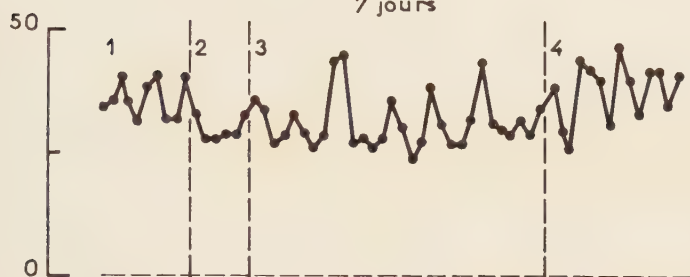
- 7 jours - 1 : Animal calme. E.Co.G. composé d'ondes lentes mêlées à des activités plus rapides.
 - 2 : P.M.O. Activités corticales de fréquences rapides.
 - 3 : Phase de transition : Comportement et E.Co.G. variables.
 - 4 : Animal calme. E.Co.G. analogue à 1.
- 12 jours - 1 : Animal calme. E.Co.G. composé d'ondes lentes et d'activités plus rapides.
 - 2 : Comportement et E.Co.G. variables.
 - 3 : P.M.O. - Activités corticales de fréquences rapides.
 - 4 : Eveil. Activités corticales de fréquences rapides.
 - 5 : Animal calme. E.Co.G. analogue à 1.
- 14 jours - 1 : Animal calme. E.Co.G. composé d'ondes lentes et d'activités plus rapides.
 - 2 : P.M.O. Activités corticales rapides.
 - : Eveil, Activités corticales rapides.
 - 3 : Animal calme. E.Co.G. analogue à 1.
 - 4 : Secousses musculaires. Activités corticales rapides.
 - 5 : Eveil. Activités corticales rapides.
- 23 jours - 1 : Animal calme. E.Co.G. composé d'ondes lentes et d'activités plus rapides.
 - 2 : Eveil. Activités corticales rapides avec ondes positives activatrices.
 - 3 : Animal calme. E.Co.G. analogue à 1.

Lapin F₂

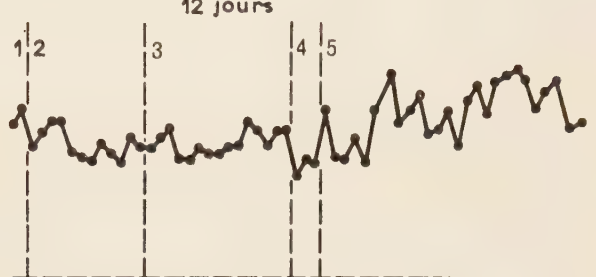
5 jours



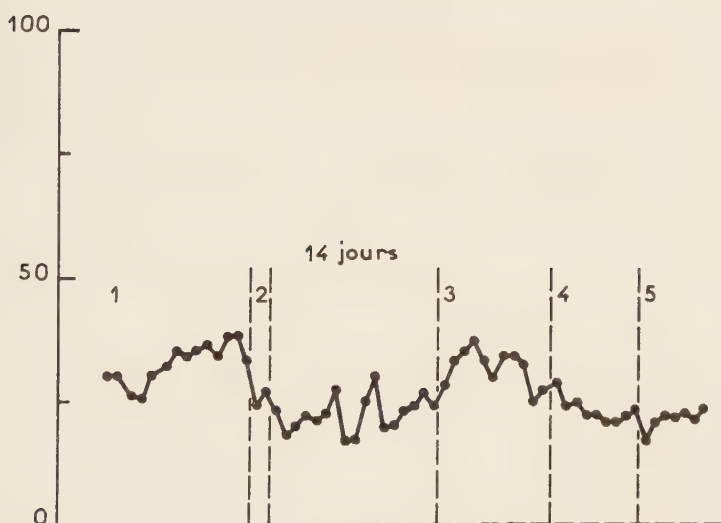
7 jours



12 jours



14 jours



23 jours



GRAPHIQUE 4

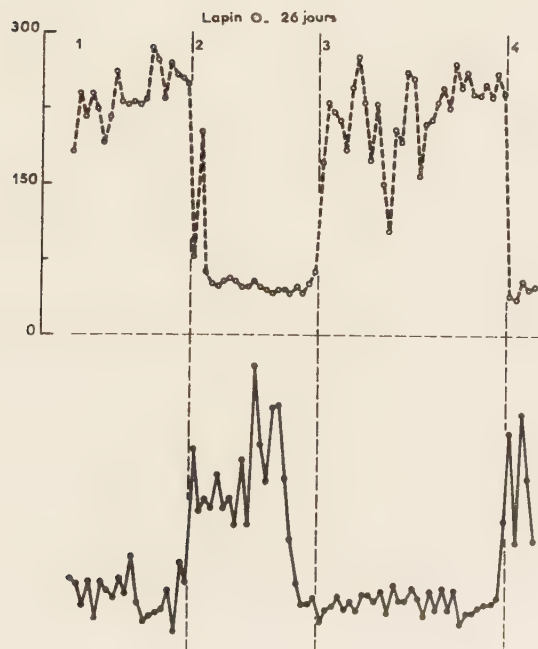
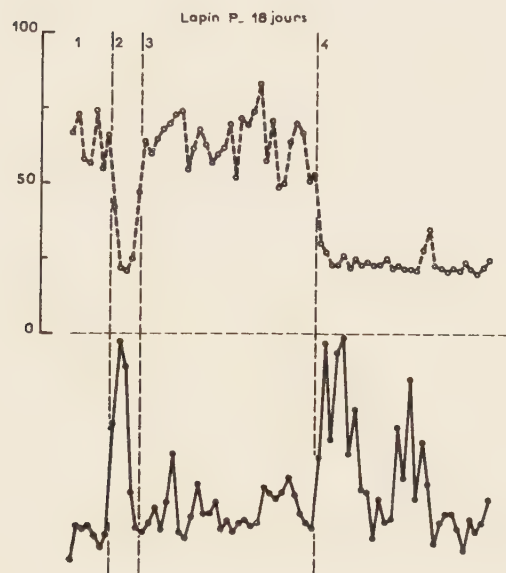
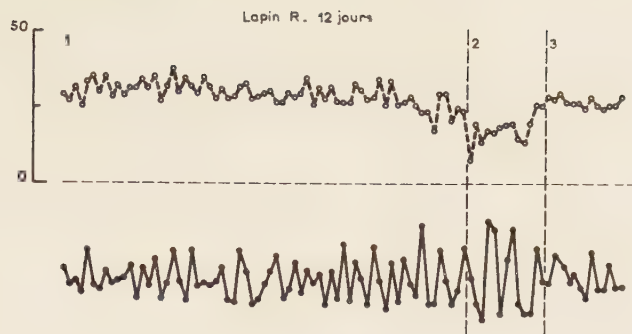
Evolution des quantifications de l'activité électrocortico-
cale et de l'activité cellulaire de la 2ème à la 4ème semaine
de la vie post-natale

Quantifications, exprimées en unités arbitraires, de l'électrocorticogramme (courbes en traits discontinus) et de l'activité cellulaire (courbes en trains pleins) de trois lapins âgés de 12, 18 et 26 jours. Les figures 5, 16, 17 et 19, p.15,40, 41 et 49), donnent des exemples de l'E.Co.G., les figures 10 et 14, pages 19, 38 de l'E.Co.G. et de l'activité cellulaire.

L'activité électrocorticale est quantifiée en impulsions pour 10 secondes dont le nombre mesure la surface comprise entre la courbe enveloppe des variations de potentiel et une ligne isoélectrique. L'activité unitaire est quantifiée également en nombre d'impulsions pour 10 secondes.

A partir de la fin de la 2ème semaine de la vie post-natale, les activités cellulaires sont plus importantes lors de la diminution des chiffres de la quantification de l'E.Co.G. Ces courbes deviennent plus nettes à mesure que les animaux avancent en âge.

- L.R - 12 j. 1 : Animal calme. E.Co.G. : ondes lentes et fuseaux
2 : P.M.O. E.Co.G; : activité de fréquence rapide
Augmentation de l'activité cellulaire
3 : Animal calme. E.Co.G. analogue à 1.
- L.P - 18 j. 1 : Animal calme. E.Co. G. : ondes lentes et fuseaux.
2 : Eveil. E.Co.G. : activités de fréquence rapide.
Augmentation de l'activité cellulaire.
3 : Animal calme. E.Co.G. analogue à 1.
4 : P.M.O. E.Co.G. : activités de fréquence rapide.
Augmentation de l'activité cellulaire
- L.O - 26 j. 1 : Animal calme. E.Co.G. : ondes lentes et fuseaux.
2 : P.M.O. E.Co.G. : activités de fréquence rapide.
Augmentation de l'activité cellulaire.
3 : Animal calme. E.Co.G. analogue à 1
4 : Eveil. E.Co.G. : activités de fréquence rapide.
Augmentation de l'activité cellulaire.



GRAPHIQUE 5

Evolution des quantifications de l'activité électrocorticale

lente et de l'activité cellulaire chez un lapin au cours

de la 1ère et la 2ème semaine de la vie post-natale

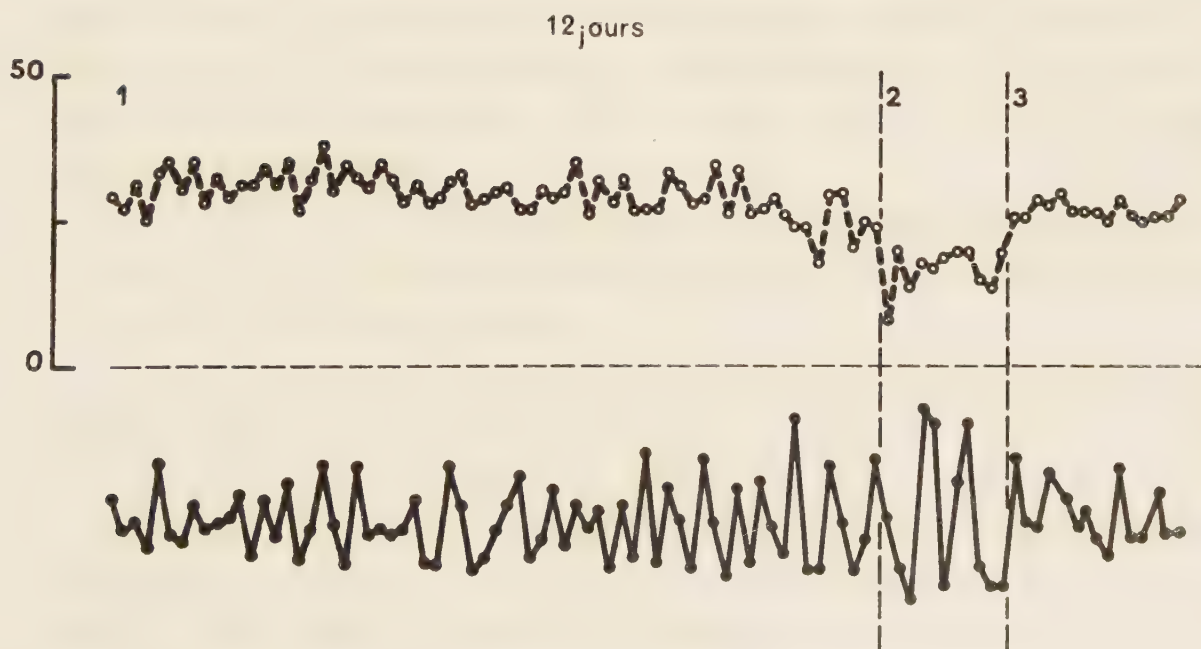
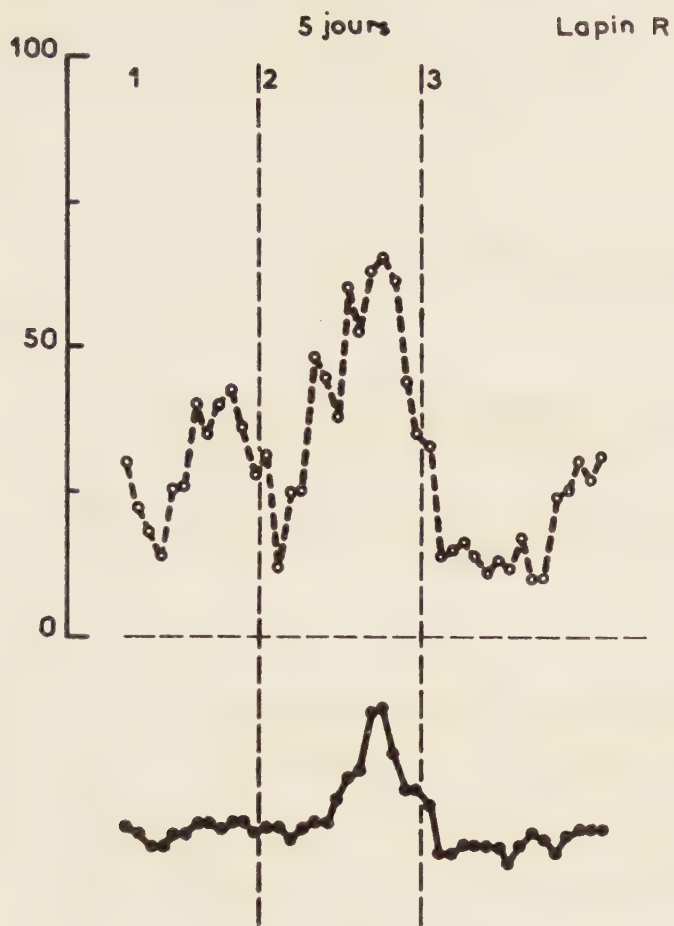
Quantifications, exprimées en unités arbitraires, de l'électrocor-ticogramme (courbes en traits discontinus) et de l'activité cellulaire (courbes en traits pleins) d'un lapin implanté à l'âge de 1 jour et enregistré à l'âge de 2, 5, 6, 8 et 12 jours. Les figures 4, 5, 18 et 19, pages I4, I5 48 et 49 ~~donnent des~~ exemples de l'E.Co.G., les figures 9 et 10 , pages I8 et I9 , de l'E.Co.G. et de l'activité unitaire.

L'activité électrocorticale lente est quantifiée en impulsions pour 10 secondes dont le nombre mesure la surface comprise entre la courbe envelop-pe des variations de potentiel et une ligne isoélectrique. L'activité unitaire est quantifiée également en nombre d'impulsions pour 10 secondes.

Chez l'animal âgé de 5 et 7 jours l'augmentation des activités cel-lulaires est contemporaine de l'augmentation des chiffres de la quantifica-tion de l'E.Co.G.

Au contraire, chez le même animal âgé de 12 jours les activités cellulaires augmentent lors de la diminution des chiffres de la quantifica-tion de l'E.Co.G.

- 5 jours - 1 : Animal calme. E.Co.G. : ondes irrégulières de basse fréquence.
 - 2 : Frémissements musculaires. E.Co.G. : activités de fréquences rapides.
Augmentation de l'activité cellulaire.
 - 3 : Animal calme. E.Co.G. analogue à 1.
- 7 jours - 1 : P.M.O. E.Co.G. : activité de fréquences rapides.
Augmentation de l'activité cellulaire.
 - 2 : Animal calme. E.Co.G. : ondes irrégulières, plus lentes.
- 12 jours - 1 : Animal calme. E.Co.G. : ondes lentes et fuseaux.
 - 2 : P.M.O. E.Co.G. : activité de fréquence rapide.
Augmentation de l'activité cellulaire.
 - 3 : Animal calme. E.Co.G. analogue à 1.



DEUXIEME CHAPITRE

RELATIONS ENTRE L'ONTOGENESE DES ACTIVITES BIO-ELECTRIQUES DU

CORTEX CEREBRAL ET LE DEVELOPPEMENT DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL .

Nos recherches ont été centrées essentiellement sur l'ontogénèse des activités électro-corticales à type d'ondes et des activités unitaires chez le lapin "chronique". Pour compléter ce travail certains aspects du comportement ont été abordés : les mouvements oculaires ont été enregistrés par des électrodes placées en même temps que les électrodes corticales et l'inscription des mouvements de l'animal obtenue par un actographe. Notre étude des états de veille et de sommeil du lapin nouveau-né est donc fragmentaire, d'une part parce que ni l'olfactogramme, ni l'électromyogramme, ni l'électrocardiogramme n'ont été enregistrés, d'autre part parce que le nombre de documents est encore insuffisant.

Il faut donc considérer que les résultats obtenus essaient d'éclairer davantage l'évolution des activités bio-électriques corticales que l'ontogénèse des états de veille et de sommeil.

Contrairement au plan utilisé jusqu'à présent la description du comportement et des activités corticales du Lapin de 15 jours à un mois sera faite d'abord, pour permettre ensuite une comparaison avec l'animal plus jeune. On ne dispose en effet que de peu d'informations sur le sommeil du Lapin en dehors des travaux de FAURE et de son école. Ces travaux concernant cependant le Lapin adulte, il nous restait à étudier le comportement du Lapin prépubère qui nous servait de terme de comparaison.

I - LAPIN DE 15 JOURS A UN MOIS

Dans les conditions d'expérimentation utilisées (l'animal est placé dans une boîte assez grande, sur du coton, dans une demi-obscurité) on peut distinguer chez le lapin de 15 jours différents comportements.

1er état .

a - L'animal est calme, immobile, accroupi sur ses pattes, dans un état de placidité musculaire. Il a les oreilles toniques mais placées dans l'axe de la tête; aucun mouvement oculaire n'est enregistré durant ces phases. Cet état peut être qualifié d'état "calme".

b - L'E.Co.G. est composé d'ondes lentes et d'activités plus rapides à type de fuseaux, tracé classique du Lapin adulte au repos (fig. I6 et I7). L'activité unitaire est rythmée par les ondes lentes négatives en surface. La survenue d'une négativité marque en effet la cessation des décharges cellulaires (fig. I4 et I5, pages 38 et 39). Sur une longue durée d'enregistrement la valeur intégrée des activités cellulaires est plus basse que lors des états d'éveil avec tracé plat ou lors des P.M.O. (graphique 4).

2e état .

a - Au moindre stimulus (mouvement de l'expérimentateur, bruit ou parfois spontanément) cet état calme cesse brusquement, remplacé par un état vigilant ou d'attention. L'animal dresse les oreilles, lève la tête, présente un comportement alerte. Dans certains cas il reste immobile mais le plus souvent il commence à explorer activement la boîte dans laquelle il est placé, tournant à l'intérieur et essayant de manger le coton, de ronger les parois de la boîte et les fils qui le relient sur appareils d'enregistrement.

Si les mouvements des oreilles sont nombreux, aucun mouvement oculaire n'a été observé ni enregistré au cours de cette phase:

b - L'E.Co.G. correspond à celui de la réaction d'arrêt classique (fig. I6 et I7, pages 40 et 41). Le passage de l'état calme à cet état d'atten-

tion est brusque et se fait souvent par une onde positive en surface. On observe ensuite des activités de fréquence rapide, peu amples, interrompues par des ondes lentes positives en surface. Ces ondes s'accompagnent souvent d'un mouvement de l'animal, mais elles sont cependant dissociables du mouvement comme l'a montré une expérience de curarisation ménagée.

Les activités cellulaires apparaissent en bouffées lors des ondes positives en surface, dites pour cela ondes positives activatrices (fig. I2, page 26). Leur activité totale, calculée par l'intégration des décharges, montre une très nette augmentation par rapport à celle observée lors de l'état calme (graphique 4, page 31).

3e état .

Après quelques minutes cette phase d'alerte ou d'agitation cesse et l'animal redevient calme, immobile, les yeux ouverts.

Dans nos conditions d'enregistrement, nous n'avons jamais eu la certitude d'observer un sommeil "lent" yeux fermés, avec un seuil d'éveil élevé et avec un tracé d'ondes lentes et de fuseaux. Il est possible que "l'état calme - yeux ouverts", précédemment décrit corresponde au sommeil lent, le Lapin adulte passant directement de ce stade à celui de sommeil rapide. Mais il est possible aussi que l'absence de sommeil lent soit expliquée par nos conditions d'expérimentation : il est connu qu'il est nécessaire au lapin adulte une longue période d'habitation dans le lieu de l'enregistrement avant d'aboutir à ce type de sommeil. Ce point sera repris dans la discussion.

4e état .

On constate souvent entre l'état calme et l'état de sommeil paradoxal une courte phase de transition.

a - Au cours de cette phase le lapin ferme les paupières, s'installe, appuie son museau sur le coton, ses oreilles tombent de part et d'autre de la tête, son corps s'étale.

b - Sur le corticogramme les fuseaux diminuent alors que les ondes lentes persistent, ce qui contraste avec une apparition de décharges cellulaires en bouffées. Par conséquent la valeur intégrée de l'E.Co.G. est encore élevée

et cependant la valeur intégrée des activités cellulaires augmente (graphique 4, page , 26 jours). Le nombre de documents est insuffisant pour affirmer que ce fait soit constant.

Cette phase de transition est courte, d'une durée de quelques dizaines de secondes.

5e état .

Les "phases de mouvements oculaires" ou de "sommeil rapide" sont parfaitement nettes chez le lapin de 15 jours à 1 mois et contrastent bien avec les autres états.

a - L'animal est couché sur le ventre, la tête et le menton reposent sur le coton, les oreilles tombantes. Il est agité de mouvements à type de secousses, de frémissements, de clonies très nombreux au niveau des oreilles, du museau, des pattes et des muscles du dos. Les frémissements ou secousses sont brefs et répétés.

Les yeux sont clos et l'électro-oculogramme enregistre des mouvements oculaires qui surviennent soit isolés soit en saccades. Les globes oculaires du Lapin de 15 jours sont très saillants de l'orbite et leurs mouvements sont visibles sous la paupière fermée. La fréquence de ces mouvements oculaires, lorsqu'ils sont groupés en bouffées, est de l'ordre de 3 à 5 par seconde.

L'hypotonie des muscles de la nuque , l'accélération et l'irrégularité du rythme respiratoire sont mises en évidence par l'observation mais n'ont pas été enregistrées.

b - L'E.Co.G. est caractéristique des P.M.O. L'activité corticale, somesthésique ou occipitale est de fréquence rapide et d'amplitude basse, interrompue par des déflexions brèves positives en surface ou par des ondes lentes positives (fig. 16 et 17, pages 40 et 41).

Les activités cellulaires surviennent en bouffées contemporaines des mouvements oculaires ; ces décharges cellulaires sont également synchrones d'une onde positive en surface (fig. 14 et 15, pages 38 et 39). C'est ainsi que chez un lapin (P), âgé de 15 jours, au cours d'une P.M.O. d'une durée de

4 minutes et demie, 84 mouvements oculaires ont été individualisés ; au niveau du cortex somesthésique, synchrones de ces mouvements 68 bouffées de décharges cellulaires et 33 ondes positives ont été comptées (fig. I3 et I4, pages 26 et 38).

Le débit global des activités unitaires, calculé par l'intégration de celles-ci, lors des P.M.O. comme lors de l'éveil est nettement plus élevé que lors de l'état calme. (graphique 4, page 31).

La fin de la phase des mouvements oculaires est brusque, souvent à l'occasion d'une secousse particulièrement forte ; le lapin ouvre les yeux, lève la tête et un tracé cortical avec des ondes lentes réapparaît, tel qu'il a été décrit dans le premier paragraphe. Parfois un état d'éveil avec tracé plat fait suite à ces P.M.O.

En résumé, au cours d'un enregistrement de 3 heures d'un lapin âgé de 15 jours à 1 mois, on observe à plusieurs reprises différents états de veille et de sommeil :

- un état d'éveil, d'attention ou hypervigil avec un tracé plat et rapide ;
- un état calme - yeux ouverts, avec un tracé d'ondes lentes et de fuseaux, qui s'interrompt brusquement par une stimulation extérieure faible pour donner place à l'état vigil ;
- un état de sommeil avec activité corticale rapide et plate, paupières fermées, mouvements oculaires, hypotonie des muscles de la nuque, chute des oreilles et secousses musculaires.

Deux faits doivent être soulignés :

- le sommeil à ondes lentes et fuseaux, les yeux fermés dont le seuil d'éveil est plus élevé que celui de l'état calme, doit vraisemblablement exister mais n'a pas été observé au cours de nos enregistrements.
- les mouvements oculaires n'ont été enregistrés que lors des phases de mouvements oculaires.

FIGURE 14

Relations entre les activités électrocorticales à type
d'ondes . , les activités unitaires et les états de veille.
et de sommeil chez le lapin de 15 jours.

Enregistrement bipolaire transcortical (en bas) et
activité unitaire simultanée (en haut) du cortex somesthésique.
Lors des P.M.O. existent des relations entre les mouvements
oculaires (e.o.g.), les ondes lentes positives en surface et les
décharges cellulaires.

Calibrage : 200 μ V. Base de temps : 500 ms.

Lapin P. 15j.

— éveil



tc



— ol



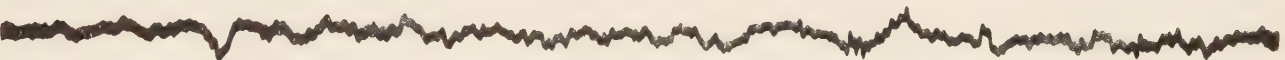
tc



— pmo



tc



eog



tc



eog

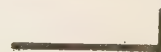


FIGURE 15

Relations entre les activités électrocorticales à type
d'ondes, les activités unitaires et les états de
veille et de sommeil chez le lapin de 1 mois.

- Lapin N - 26 jours.

Enregistrement bipolaire transcortical (en bas) et activité unitaire simultanée du cortex somesthésique.

Le nombre de décharges cellulaires est très important lors de l'éveil.

Les ondes lentes négatives en surface, caractéristiques de l'état calme, entraînent une suspension des activités cellulaires.

- Lapin Q - 30 jours.

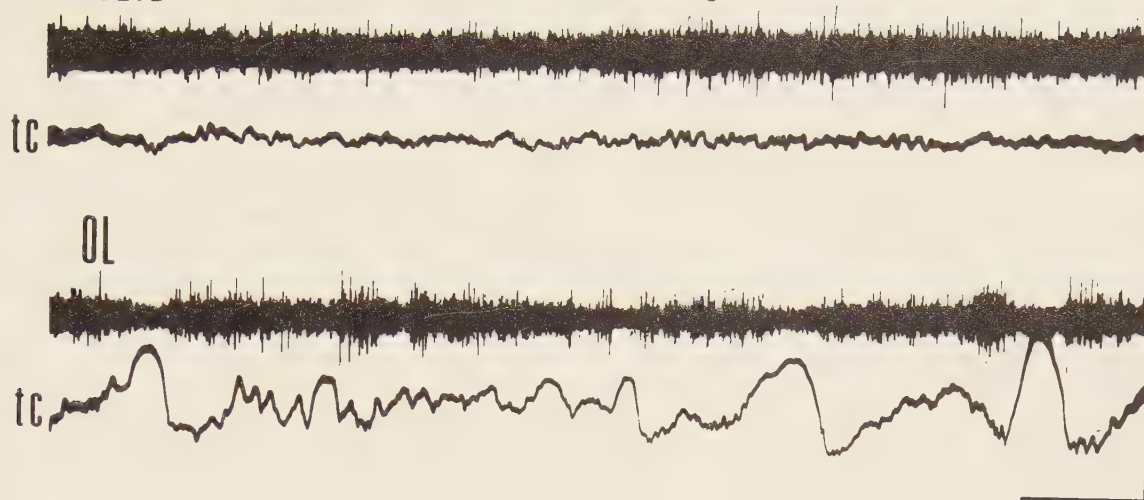
Enregistrement bipolaire transcortical du cortex somesthésique (t.c.S.) et du cortex occipital (t.c.O.); activité unitaire simultanée du cortex somesthésique (S.).

Les mouvements oculaires (E.O.G.) ne sont observés que lors des P.M.O.

Calibrage : 100 μ V. Base de temps : 500 ms.

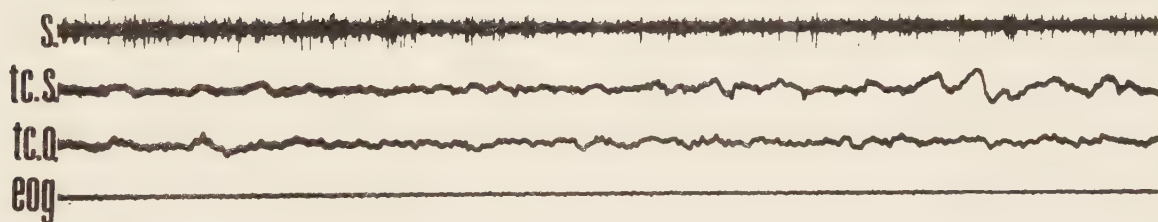
Lapin N. 26j.

EVEIL

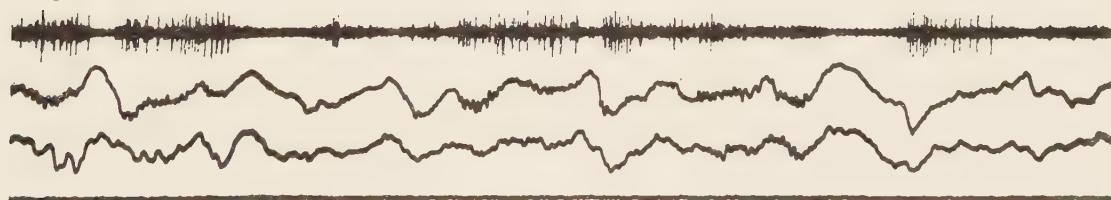


Lapin Q. 30j.

EVEIL



OL



PMO

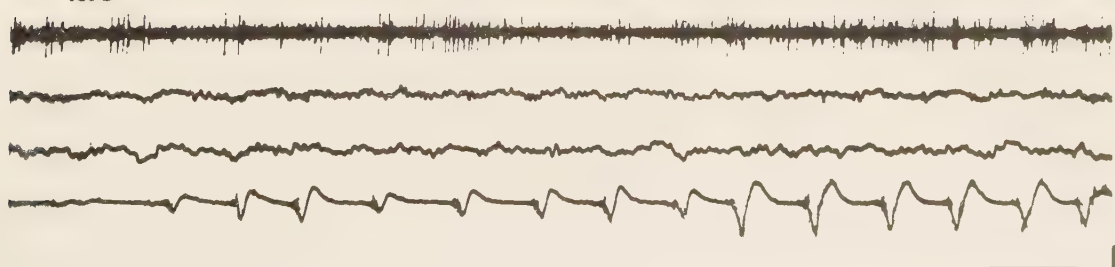


FIGURE I6

Relations entre l'électrocorticogramme et les
états de veille et de sommeil chez le lapin de 15 jours .

On distingue comme chez le lapin adulte :

- . un état d'éveil
- . un état calme (correspondant soit à un éveil relaxé, soit à un sommeil à ondes lentes)
- . un état de sommeil avec mouvements oculaires (E.O.G.).

Calibrage : 50 μ V. Base de temps : 1 seconde.

Lapin P. 15j.

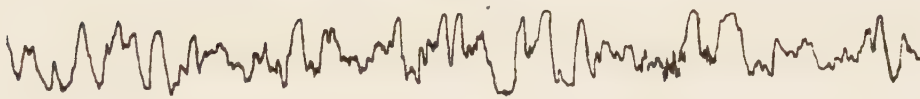
EVEIL



OL. RA.



OL



PMO



eog



eog



eog



EVEIL

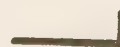


FIGURE 17

Relations entre l'électrocorticogramme et les

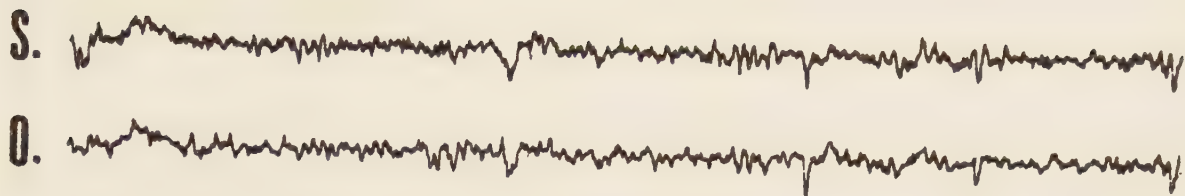
états de veille et de sommeil chez le lapin de 1 mois.

Activité électrocorticale recueillie par des électrodes bipolaires transcorticales, placées au niveau du cortex somesthésique (S) et de cortex occipital (O).

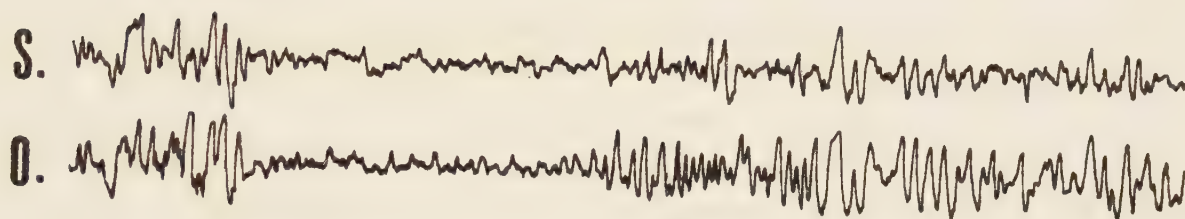
Calibrage : 100 μ V. Base de temps : 2 secondes.

Lapin Q. 30j.

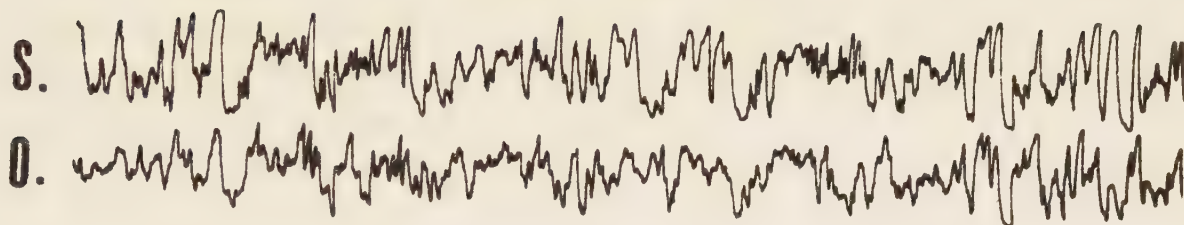
éveil



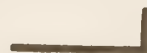
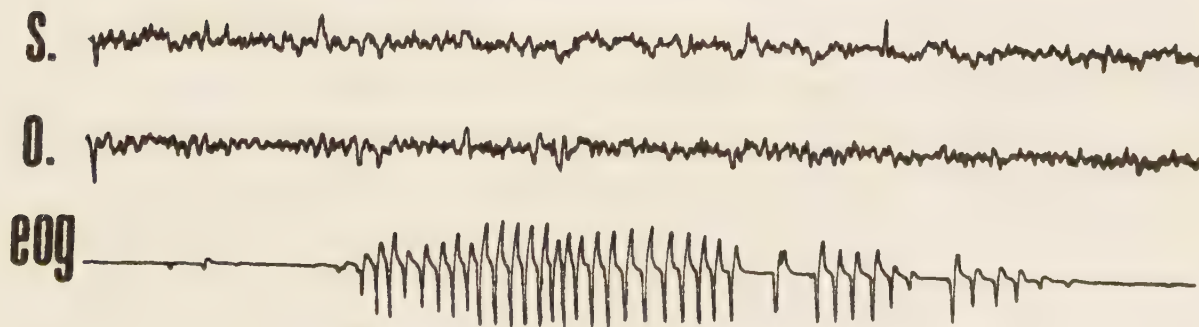
ra.



ol



pmo



II - LAPIN DE 1 A 15 JOURS.

L'analyse de relations entre le développement d'une part des activités électrocorticales et d'autre part des états de veille et de sommeil, chez le lapin de 1 à 15 jours, permet d'individualiser un certain nombre d'étapes.

Mais il faut insister sur le fait que les activités corticales (à types d'ondes lentes et unitaires) et le comportement du lapin nouveau-né, se modifient, s'organisent et parviennent à une maturation très avancée dans un laps de temps très court, entre 4-5 et 11-12 jours. A la fin de la deuxième semaine l'électrocorticogramme a atteint un degré de maturation analogue à celui du lapin adulte, à l'amplitude des activités près qui augmente jusqu'à la fin du deuxième mois. De même le comportement de veille et de sommeil est semblable à celui de l'animal adulte, à la durée près de chaque stade qui n'a pas été étudiée. Il est donc certain que sur une aussi courte période, la dispersion des âges biologiques, les différences d'un animal à l'autre, malgré le choix de critères chronologiques aussi convenables que possible, ont des conséquences importantes. L'interprétation des documents qui a été faite doit être considérée comme très schématique et comme le début d'une étude à compléter.

A - Lapin de 1 à 5 jours, avant le début des mouvements oculaires.

1 - Comportement.

a - Le lapin au cours des premiers jours de la vie extra-utérine, avant la sortie du nid, présente une activité motrice pratiquement constante. On observe d'une part de grands sursauts, des bonds, brusques et violents, au point qu'il est nécessaire de placer l'animal dans une boîte aux parois assez hautes pour qu'il ne tombe pas en dehors. En effet à la suite de ce bond l'animal retombe lourdement dans le mélange de coton, de paille et

de poils de la mère (ces derniers prélevés du nid) qui tapissent le fond de la boîte. Les grands soubresauts, très brefs, se répètent souvent. Ils sont suivis par une phase d'immobilité totale de quelques secondes.

Entre les sursauts le lapin est constamment agité de secousses, de frémissements et de tressaillements de tout le corps. Tous les muscles squelettiques et faciaux se contractent : muscles de la face, du museau, du menton, de la base des oreilles (le pavillon de l'oreille reste flasque jusqu'au 5-6e jour); les muscles du dos et de la paroi abdominale présentent de petites contractions brèves et répétées, les pattes des mouvements cloniques plus ou moins intenses. Entre les secousses l'hypotonie des muscles est nette, en particulier la tête reste toujours au ras du sol. On note aussi des secousses brusques du diaphragme bien visibles chez le jeune lapin dont la peau est dépourvue de fourrure pendant les premiers jours.

A ce comportement tonico-clonique quasi permanent, il faut ajouter d'une part des activités plus adaptées, rampement à l'aide des pattes antérieures puis des pattes postérieures, essai plus tardif de se placer au-dessous du coton, essai de frotter les pattes ou le ventre avec la tête ou de gratter le museau avec une patte et d'autre part des phases d'immobilité qui ne font pas suite à un surseaut, d'une grande rareté le premier et le deuxième jour, durant quelques secondes puis augmentant progressivement en durée.

b - Jusqu'aux environs du 5e jour il n'y a aucun mouvement oculaire.

Nous avons pu vérifier ce point important sur un lapin de 4 jours qui ne présentait ni réflexe palpébral, ni réflexe cornéen. Nous avons procédé à la stimulation des muscles oculaires extrinsèques. On a observé une inexcitabilité des muscles oculaires avec des tensions brèves ou longues (malgré l'application d'une tension trois fois supérieure à celle qui met en jeu par diffusion les muscles masticateurs et faciaux.)

Autour du 4e jour apparait le réflexe palpébral : contraction de la paupière quand on caresse celle-ci à l'aide d'une pointe mousse.

2 - E.Co.G. -

L'E.Co.G. du lapin au tout début de la vie post-natale est déjà composé de plusieurs types d'activités, oscillations lentes de potentiel, ondes lentes isolées négatives et positives en surface, activités brèves diphasiques et activités de fréquences élevées. Il est très variable d'une seconde à l'autre, mais semblable d'une page à l'autre (10 sec.), d'abord discontinu puis continu.

Les bonds et les sursauts entraînent des artéfacts, bien que les dérivations transcorticales diminuent considérablement les artéfacts musculaires par rapport aux dérivations monopolaire ou bipolaires de surface. Au cours des quelques secondes d'immobilité qui suivent les soubressauts on observe cependant des activités de fréquence rapide, d'amplitude faible, interrompues par des ondes lentes positives en surface, qui peuvent être interprétées comme une réaction d'arrêt. En dehors de ce fait aucune corrélation entre le comportement et l'E.Co.G. n'apparaît. Lors des rares et courtes périodes de calme de l'animal le tracé ne change pas.

B - Lapin de 5 à 10-11 jours, après l'apparition des mouvements oculaires et avant l'ouverture des paupières.

1 - Comportement.

a - Au cours de la fin de la première semaine, le comportement évolue, Le nombre de bonds est moindre, leur violence moins grande, l'animal "se reçoit" quand il retombe et se retourne s'il est tombé sur le dos. Les secousses et frémissements sont moins diffus et moins amples, intéressant le museau, les muscles de la face, l'ensemble des oreilles (non plus seulement la base mais aussi le pavillon) les muscles du dos et les pattes. L'hypotonie entre les mouvements est bien moins évidente. A ces secousses musculaires, s'ajoutent les mouvements oculaires (décrits plus loin) complétant ainsi les critères comportementaux des phases de mouvements oculaires.

Les mouvements adaptés sont plus nombreux, l'animal peut déambuler maladroitement en se servant des pattes antérieures et postérieures ; il dresse la tête. Parfois il s'enroule ou au contraire s'étire et baille.

Enfin il reste immobile et calme pendant des durées de plus en plus longues à mesure qu'il avance en âge, surtout à partir du début de la 2e semaine.

b - Le réflexe palpébral déjà décrit apparu autour du 4e jour devient plus vif et s'accompagne d'un réflexe de grattement de la face par la patte antérieure, mais surtout autour du 5-6e jours les premiers mouvements oculaires apparaissent et sont enregistrés par l'électro-oculogramme (fig.20 , page 50). Ils sont accompagnés par une contraction des paupières. Ils sont au début visibles sous les paupières puis, celles-ci devenant plus fournies en poils, ils se distinguent moins bien à l'observation directe. Par la suite le globe oculaire sera plus saillant de l'orbite et les mouvements oculaires très facilement observables.

Dès leur apparition, les mouvements oculaires sont rapides, isolés ou en bouffées et dans ce dernier cas ont une fréquence de 2 à 5 / sec. Ils sont plus nombreux les jours suivants (mais l'étude numérique de leur évolution n'a pas été faite) et parallèlement les contractions des paupières diminuent. Les mouvements oculaires apparaissent donc chez le Lapin plusieurs jours après la naissance et quelques jours avant l'ouverture des paupières.

2 - E.Co.G.

Il est possible de commencer à distinguer des relations entre l'E.Co.G. et le comportement, relations qui se précisent rapidement (fig. I8 et I9, pages 48 et 49).

Lorsque l'animal est immobile, le tracé est composé d'activités irrégulières avec des bouffées d'activités rapides peu amples, des éléments de fuseaux et quelques ondes lentes négatives en surface isolées. On a insisté sur le caractère tardif de l'organisation des ondes lentes négatives qui progressivement deviennent plus amples et se groupent en trains de plusieurs secondes interrompus par des éléments plus rapides ; cet aspect commence à être net au milieu de la deuxième semaine.

Les réactions d'arrêt après un retournement brusque ou lors d'un comportement d'éveil se traduisent par des activités rapides interrompues par des ondes positives en surface.

Enfin le comportement avec secousses et mouvements oculaires est contemporain d'un tracé d'activité très rapide, 20 à 30 sec., irrégulier à la fin de la première semaine puis devenant vers le début de la deuxième semaine très stable en amplitude. Les activités rapides sont coupées par des ondes lentes positives en surface.

Dans ces phases de comportement tonico-clonique avec mouvements oculaires, il faut distinguer à partir de 7-8 jours des séquences où l'amplitude du tracé est particulièrement grande (jusqu'à 150 μ V). L'augmentation, passagère, de l'amplitude de ces ondes a été décrite plus haut ainsi que leur relation avec une augmentation de la valeur quantifiée des décharges cellulaires.

Il est donc possible à partir de 5-6 jours de distinguer nettement l'éveil, le sommeil calme et le sommeil rapide, mais il faut également décrire des états intermédiaires difficiles à classer. En effet on observe parfois durant plusieurs minutes, pendant lesquelles il n'y a pas de mouvements oculaires, un comportement qui change constamment : immobilité, secousses, calme, mastication, secousses et mouvements lents se succèdent. L'E.Co.G. est alors également variable (fuseaux irréguliers, ondes lentes, amplitudes instables) et chaque type d'activité n'est maintenu que pendant une durée courte. La durée de ces états intermédiaires diminue avec l'âge.

C - Lapin de 10 à 15 jours, à partir de l'ouverture des paupières.

1 - Comportement .

a - Lors de l'éveil l'animal a les yeux ouverts, la tête et les oreilles dressées, il présente des périodes d'agitation et d'exploration avec activité masticatoire, il commence à manger le coton et les fils mais pendant une durée beaucoup plus brève que le lapin de 15 jours à un mois.

Il reste calme pendant un temps très long, les yeux ouverts avec parfois un mouvement des paupières ou un mouvement lent du corps.

Les phases de mouvements oculaires sont parfaitement individualisables, l'animal ferme les paupières, s'affale et présente des secousses et une respira-

tion rapide et irrégulière. Leur début est brusque, leur terminaison également, l'animal levant la tête, baillant et revenant alors à l'état calme ou passant à un état d'éveil avec agitation.

b - En dehors des P.M.O. on observe quelques contractions des paupières mais le lapin garde les yeux ouverts et n'a pas de mouvements des globes oculaires.

Par contre il ferme les yeux au début du sommeil paradoxal et les mouvements oculaires sont alors rapides, isolés ou en bouffées (fig. 20, page 50).

2 - E.Co.G.

Le tracé d'éveil est net : activités rapides peu amples coupées d'ondes positives.

Le tracé lors de l'état calme est très vite semblable à celui de l'animal adulte puisque l'organisation des ondes lentes négatives est complète à la fin de la deuxième semaine.

Lors des P.M.O. le tracé est rapide, peu ample et très régulier. Les séquences d'amplitude très élevée disparaissent entre I0 et I2 jours selon les animaux. A partir de I2 jours le tracé est homogène, peu volté, rapide, régulier, interrompu par des ondes positives (fig. I9, page 49). Ces ondes positives sont contemporaines d'une bouffée de décharges cellulaires et d'un mouvement oculaire.

Les états intermédiaires, variables, disparaissent, et finalement chez le lapin de I5 jours l'E.Co.G. est toujours corrélable avec le comportement même quand la durée de chaque état de veille et de sommeil est courte. On individualise donc l'état d'éveil, l'état calme et la phase de mouvements oculaires. L'état calme, comme chez l'animal plus âgé, correspond soit au sommeil lent malgré la persistance de l'ouverture des yeux, soit à un état d'éveil relaxé.

FIGURE .18

Relations entre le développement de l'électrocorticogramme et le développement des états de veille et de sommeil chez le lapin à la fin de la première semaine de la vie post-natale.

1 - Etat calme (éveil calme ou sommeil à ondes lentes)

L'animal est immobile, calme, le tracé cortical somesthésique est composé d'ondes lentes mêlées à des activités plus rapides. Ces ondes lentes négatives en surface ont une organisation tardive au cours de la 2e semaine.

2 - Etat d'éveil

L'animal est éveillé, la tête dressée, présentant une activité motrice d'exploration, le tracé cortical est composé d'activités de fréquences rapides, d'amplitudes irrégulières à cet âge, interrompues par des ondes lentes positives en surface.

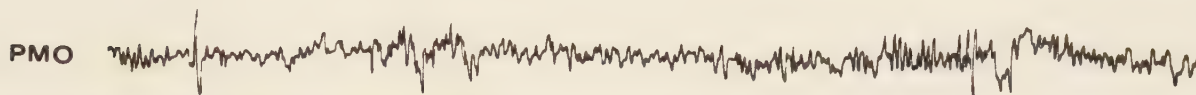
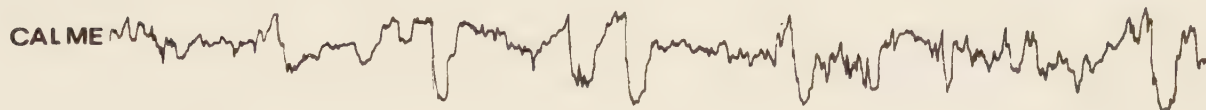
3 - P.M.O.

Les mouvements oculaires n'apparaissent chez le lapin que vers le 5-6e jour (alors que l'ouverture des yeux ne se produit que vers le 9-10e jour) et ce n'est qu'à partir de cette date qu'on peut individualiser les P.M.O. Le tracé est formé d'activités de fréquences rapides, avec des ondes positives ; ces activités passent par une phase d'augmentation d'amplitude, nette sur cette figure si on compare les exemples de P.M.O. à 5 et 7 jours.

Calibrage : 100 μ V. Base de temps : 1 seconde.

5J

Lapin R



7J

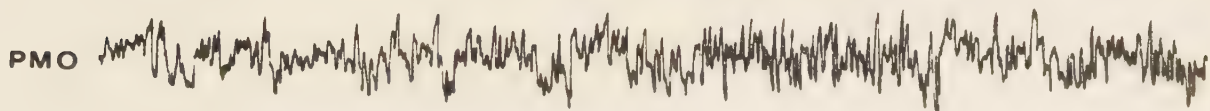


FIGURE I9

Relations entre le développement de l'électrocorticogramme
et le développement des états de veille et de sommeil chez
le lapin à la fin de la deuxième semaine de la vie post-natale.

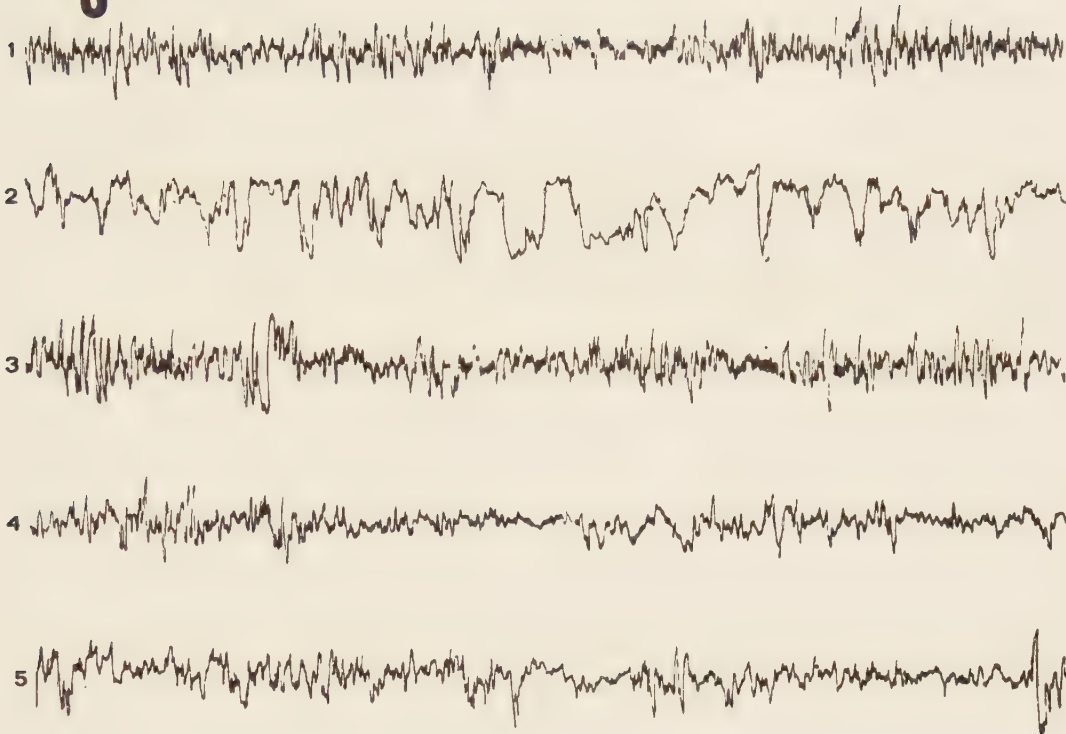
La comparaison de cette figure et de la figure I8 (enregistrement du même animal à l'âge de 5 à 7 jours) montre :

- . l'organisation des ondes lentes négatives en surface, contemporaines du comportement calme de l'animal. Autour du 10-15^e jour le tracé caractéristique du Lapin adulte, calme, yeux ouverts (ondes lentes mêlées d'activités plus rapides) est constitué, à l'amplitude près ;
- . la diminution de l'amplitude des activités de fréquences rapides lors de phases de sommeil à mouvements oculaires.

Calibrage : 100 μ V. Base de temps : 1 seconde.

Lapin R

8J



12J

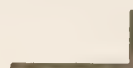
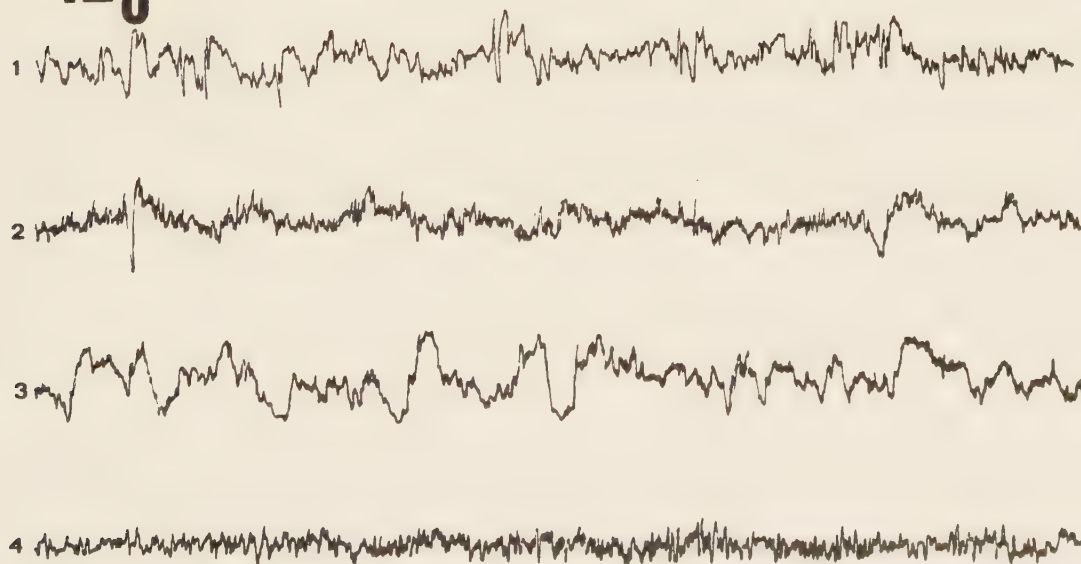


FIGURE 20

Electro-oculogramme du lapin au cours des deux premières
semaines de la vie post-natale

Les mouvements oculaires sont enregistrés par deux électrodes, l'une placée dans la paroi supérieure, l'autre dans la paroi externe de l'orbite d'un lapin implanté à l'âge de 5 jours (lapin de la même portée que celui ayant permis les enregistrements des figures I8 et I9, pages 48 et 49) A 6 et 8 jours, l'E.O.G. est recueilli avec une constante de temps de 0,3 seconde ; à I2 et I5 jours avec trois constantes de temps (I = 0,7 sec., 2 = 0,3 sec., 3 = 0,1 sec.).

Les mouvements oculaires n'apparaissent chez le lapin qu'à partir de 5-6 jours, alors que l'ouverture des paupières ne se produit que vers 9-10 jours. Les mouvements oculaires surviennent presque uniquement lors des phases de sommeil paradoxal ; ils sont soit isolés, soit en bouffées.

Base de temps : 1 seconde.

Lapin S . E.O.G.

6_J



8



12_J



15_J



—

DISCUSSION

Avant la discussion des résultats proprement dits, deux chapitres seront consacrés , le premier à la validité des conditions expérimentales, le second à la comparaison de nos résultats avec ceux obtenus chez l'animal aigu par les mêmes techniques d'enregistrements.

I - DISCUSSION DES CONDITIONS EXPERIMENTALES .

Les activités électrocorticales du Lapin, du Chat et du Chien nouveau-nés porteurs d'électrodes implantées, ont fait l'objet de plusieurs travaux (VERLEY, 1959, JOUVET et coll., 1961 ; SCHERRER et VERLEY, 1961 ; CADILHAC et coll., 1962 ; SCHEIBEL, 1962 ; MAJOIE et LAGET, 1962 ; PETERSEN et coll., 1964 ; VALATX et coll., 1964 .

Le développement de l'E.E.G. du singe (*Macaca mulatta*) a été étudié au moyen d'électrodes piquées sous la peau et collées (ROBERT DE RAMIREZ DE ARELLANO, 1961 ; CAVENESS, 1964 ; ESQUIVEL DE GALLARDO, singe in utero , 1964 ; MEIER et BERGER, 1965).

Dans notre expérimentation, l'activité corticale à type d'ondes lentes a été dérivée par des électrodes bipolaires transcorticales, enregistrement complété par celui des activités unitaires au moyen de semi-microélectrodes. Un certain nombre d'enregistrements des activités unitaires du chat et du lapin nouveau-nés ont été réalisés, mais à notre connaissance, uniquement chez l'animal aigu (HUBEL et WIESEL, 1963 ; PURPURA et Coll., 1965 ; VERLEY et GARMA 1964 , 1965).

Les électrodes transcorticales radiaires permettent de fixer dans l'intervalle de celles-ci une ou deux semi-microélectrodes. On étudie ainsi les activités corticales lentes et unitaires d'une même population de neurones chez l'animal dit "chronique".

La technique d'enregistrement transcortical présente, par rapport aux dérivations en monopolaire ou bipolaire de surface des avantages détaillés à plusieurs reprises, mais elle implique un certain nombre d'exigences qui compliquent son utilisation chez l'animal nouveau-né.

Les électrodes transcorticales doivent en effet être placées perpendiculairement à la surface du cortex, l'une à la surface du cortex, l'autre à sa face profonde. Ces électrodes sont donc plus délicates à disposer lors de l'intervention que des électrodes placées sur la dure-mère. C'est pourquoi le Lapin, animal lissencéphale, a été préféré au chat.

Afin que les enregistrements soient comparables d'un animal à l'autre, les électrodes ont été implantées au niveau du cortex somesthésique (dont l'activité, étudiée chez l'animal curarisé et ventilé artificiellement, apparaît et évolue précocément) bien réparable anatomiquement grâce à la suture bregmatique.

Il est ainsi possible de placer les électrodes corticales et oculaires dans un temps opératoire court, condition essentielle pour obtenir des enregistrements corrects.

Le Lapin est en effet très fragile dans la période post-natale. Cette fragilité s'explique en grande partie par la progressive maturation du système cardio-régulateur du nouveau-né, étudiée par DAWES et coll. (1957), MOIT (1966) et YOUNG (1966). Il est nécessaire avant toute anesthésie ou manipulation importante du lapin de faire une injection intra-péritonéale d'atropine pour éviter une bradycardie réflexe très importante dans les premiers jours et ne disparaissant que vers la deuxième semaine.

Grâce à cet ensemble de précautions on obtient, sans difficultés particulières, des enregistrements satisfaisants chez la presque totalité des animaux implantés. La mère continue à élever le lapin qui grandit et prend du poids régulièrement.

Il est cependant incontestable que les résultats que l'on peut obtenir de nos documents sont :

- limités dans le temps (2 à 3 heures d'enregistrement quotidien).

Une étude de l'organisation cyclique de la veille et de sommeil devrait tenir compte des conditions écologiques, de la température, de la lumière, du bruit et des conditions alimentaires (bien que le Lapin ne s'allait qu'une fois par jour : ZARROW et coll., 1965);

- limités dans leur durée à partir de l'implantation, d'une part parce que la croissance déplace forcément les électrodes celles-ci étant fixées à l'os, d'autre part parce que la qualité des enregistrements diminue avec le temps. Ce dernier point est très variable d'un animal à l'autre (dans l'ensemble, le jour de l'implantation et le lendemain, les tracés sont inférieur à ce qu'ils seront deux, trois jours après) Les activités cellulaires sont enregistrées pendant une durée également variable mais souvent pendant 8 à 10 jours ce qui constitue un bon critère de l'état du cortex.

L'étude d'animaux implantés à des âges différents permet d'obtenir des informations croisées qui compensent la limite de durée d'enregistrement possible chez un même animal.

Nos résultats sont donc limités par le fait que nous n'avons étudié qu'une seule région corticale chez le tout jeune animal et deux régions (somesthésique et occipitale) d'un même hémisphère à partir de la deuxième semaine, et par le fait que nous n'avons enregistré ni l'électromyogramme, ni l'électrocardiogramme, ni la respiration, ni l'olfactogramme, ce dernier étant particulièrement important chez le lapin (FAURE et VINCENT, 1964).

Une étude complète de la maturation cérébrale du Lapin devrait comporter, ce qui nous semble actuellement possible, des implantations plus nombreuses, voire en profondeur et une étude comportementale plus étendue (comprenant en particulier l'ontogénèse de l'organisation cyclique du sommeil).

II - COMPARAISON AVEC L'ANIMAL NOUVEAU-NE AIGU, DONT L'ACTIVITE ELECTRO-CORTICALE EST ENREGISTREE AU MOYEN D'ELECTRODES TRANSCORTICALES.

L'activité électro-corticale à type d'ondes lentes a été enregistrée par de nombreux auteurs chez l'animal nouveau-né (anesthésié ou immobilisé par un curarisant, voire porteur d'électrodes implantées) mais au moyen de dérivations monopolaires ou bipolaires de surface. La confrontation de ces données avec nos enregistrements, obtenus par des dérivations transcorticales ne fera pas l'objet d'un chapitre spécial, mais sera faite au fur et à mesure de la discussion de points particuliers de nos résultats. En effet, les conditions d'enregistrement sont très différentes (voir FOURMENT et coll., 1965) et la comparaison générale de ces techniques ne rentre pas dans le cadre de notre étude.

Par contre, une confrontation de nos résultats doit être faite avec l'animal nouveau-né, immobilisé par un curarisant et ventilé artificiellement, mais dont l'activité électrique corticale est enregistrée au moyen d'électrodes transcorticales.

Ce type d'enregistrement a été appliqué pour la première fois à l'animal nouveau-né par E.J. BISCHOP (1950) et a été ensuite systématiquement et longuement utilisé par VERLEY au cours de ses travaux sur le développement de l'activité corticale spontanée et provoquée chez le Chat, le Chien et le Lapin (1961, 1962, 1964, 1965). La comparaison de ces résultats sur le lapin aigu avec ceux que nous avons obtenus chez le lapin chronique montrent de grandes analogies et quelques différences intéressantes.

L'augmentation régulière de l'amplitude des activités est semblable dans les deux préparations.

L'intermittence des activités est également retrouvée dans les deux cas, au cours des tout premiers jours de la vie post-natale ; elle est cependant

beaucoup moins importante et durable chez le lapin chronique que chez le lapin curarisé.

Les activités de fréquences élevées sont similaires, soutenues pendant de courtes durées dans les premiers enregistrements, mais l'organisation de ces activités en fuseaux typiques est plus rare et plus tardive chez l'animal chronique que chez l'animal immobilisé par un curarisant.

La différence la plus intéressante est la prédominance chez l'animal curarisé de phénomènes électriques de polarité négative au cours des 4-5 premiers jours, alors que chez l'animal à électrodes implantées on note une proportion moindre des activités négatives en surface et un plus grand nombre d'activités positives (ondes isolées lentes ou brèves, fuseaux, post-potentiels brefs.)

Pour comprendre la signification de ces différences il est nécessaire de discuter plusieurs points :

1 - L'action pharmacodynamique éventuelle du curare sur les activités électriques corticales.

Cette action a été beaucoup étudiée chez l'animal adulte et il semble que les résultats soient très contradictoires, certains auteurs observant un effet, d'autres comme BOVET et LONGO (1953) montrant l'absence d'action du curare sur l'électroencéphalogramme de l'homme et de l'animal.

D'ailleurs même dans le cas d'une action du curare il faudrait discuter (outre l'exposition du cortex) d'une part le fait que le plus souvent l'animal curarisé est opéré et placé dans un appareil stéréotaxique ce qui entraîne des stimulations nociceptives (ECTORS, 1936 ; MANTY et coll., 1957), d'autre part le fait que l'animal est sous ventilation artificielle, dont les influences sur l'activité cérébrale ont été étudiées par plusieurs auteurs (MEULDERS, 1962 ; HAZEMANN et coll., 1966).

La seule action certaine du curare a été mise en évidence par FELDBERG (1957) mais après application locale corticale, celle-ci entraînant une augmentation de l'amplitude des potentiels évoqués.

En matière d'ontogénèse, le problème se pose autrement. Si en effet, l'action du curare est synaptique, il y a peu de chances que la drogue ait une action sur les synapses du cortex cérébral puisqu'on admet que celles-ci sont encore en voie de maturation dans les jours qui suivent la naissance. Or il est connu que les synapses embryonnaires sont particulièrement résistantes au curare (ANOKHIN, 1964 ; DRACHMAN, 1965).

2 - Le problème essentiel est donc celui des polarités. Les différences entre animaux nouveau-nés aigus et chroniques peuvent relever, en premier lieu, d'une question d'âges (ou de dates).

On peut remarquer que chez l'animal nouveau-né curarisé, le nombre des activités spontanées de polarité négative diminue avec l'âge, en accord avec les données connues sur le cortex néo-natal (SCHERRER et OECONOMOS, 1954 ; PURPURA, 1961 ; ANOKHIN, 1964). VERLEY (1965) précise que le nombre des activités négatives diminue nettement à partir du 3e jour, or quand un animal est implanté le jour de sa naissance il n'est enregistré que le lendemain ou le surlendemain, à l'âge de 2-3 jours ce qui explique en partie la moindre proportion des activités négatives dans nos enregistrements.

D'autre part, chez l'animal aigu, nous avons montré (VERLEY et GARMA, 1964, 1965) que dans les activités provoquées de type pointes strychniques, potentiels thalamo-corticaux, les activités positives sont présentes dès la naissance avec des décharges cellulaires synchrones et que dans le potentiel évoqué somesthésique le positif initial est masqué par l'importance du phénomène négatif dendritique. En sorte que s'il existe une différence dans la polarité des activités spontanées (entre animaux aigus et chroniques), l'étude des activités provoquées montre que, sans aucun doute, le cortex néo-natal est capable d'activités de polarité positive, c'est à dire, pensons nous, de dépolarisations cellulaires, comme d'ailleurs PURPURA l'a montré récemment (1965).

En résumé, les activités positives en surface existent chez le Lapin dès le premier jour post-natal, mais les conditions de leur mise en évidence apparaissent différentes de l'animal aigu à l'animal chronique.

Les résultats ayant été exposés en deux parties (ontogénèse des activités bio-électriques corticales, relations entre le développement de ces activités et les états de veille et de sommeil), la discussion portera successivement sur chacun de ces chapitres.

III - DISCUSSION DU PREMIER CHAPITRE DES RESULTATS : ONTOGENESE DES ACTIVITES BIO-ELECTRIQUES DU CORTEX CEREBRAL CHEZ L'ANIMAL.

A - Aspects élémentaires du développement des activités bio-électriques du cortex cérébral.

1 - Les oscillations lentes.

Déjà observées en 1937 par KORN MULLER chez le lapin nouveau-né, les oscillations de période longue (0,5 à 2 sec.) ont été décrites par CRAIN (1952) chez le rat albinos curarisé dès le premier jour post-natal, par SCHERRER et OECONOMOS (1954) et par GROSSMAN (1957) chez le chat, par ESQUIVEL DE GALLARDO et coll. (1964) chez le singe in utero. DREYFUS-BRISAC et coll. (1956-1958) les ont enregistrées chez le fœtus humain de moins de 1.300 grammes.

VERLEY (1959-1961-1965) a montré leur origine corticale et qu'elles sont caractéristiques de la prématurité. Ce dernier fait n'est pas en désaccord avec nos constatations chez le lapin implanté chez lequel on n'observe pas un stade où le tracé est composé uniquement de ce type d'activités, mais jusqu'au 2-3^e jour quelques rares oscillations lentes au cours d'un tracé assez riche et discontinu.

Leur signification est différente de celle des activités électro-corticales du type variation de potentiel de membrane. Elles semblent pouvoir

se rapprocher des potentiels résultant de transfert d'ions et d'eau dans des cortex non fonctionnels ; c'est du moins l'idée qui se dégage des travaux de nombreux auteurs dont SCHADE (1965) et SEDLACEK (1966).

2 - Fréquences des activités.

L'augmentation des fréquences de l'E.E.G. avec l'âge est un fait classique depuis les travaux de SMITH (1938) et de LINDSLEY (1938, 1939) sur l'enfant.

Chez le Lapin porteur d'électrodes implantées on observe dès le premier jour post-natal des activités de fréquences plus élevées que celles du nouveau-né humain.

a - Il apparaît cependant que ces fréquences rapides sont moins organisées en fuseaux chez l'animal chronique que chez l'animal aigu. Cette différence a déjà été soulignée lors de la comparaison de l'E.Co.G. du lapin aigu et chronique enregistré au moyen d'électrode transcorticales. PETERSEN et HIMWICH (1959) décrivent, en dérivations monopolaires chez le chien aigu des fuseaux dès le jour de la naissance, alors que DIPERRI et HIMWICH (1964) dans des conditions chroniques n'en observent pas avant la 7^e semaine. Le caractère plus tardif des fuseaux est également mis en évidence par PETERSEN et coll. (1964) chez le chat et le lapin nouveau-nés chroniques. Les auteurs discutent le rôle des curarisants et à ce sujet les activités en fuseaux enregistrées sur des cultures de cortex néo-natal par CRAIN et BORNSTEIN (1964) après application de curare (d-tubocurarine).

b - Les activités de fréquences élevées (soutenues pendant des durées plus courtes au début de l'ontogénèse) ont été décrites par de nombreux auteurs chez l'animal, après la naissance, dans des conditions aiguës (SCHERRER et OECONOMOS, 1954 ; SCHADE, 1959, 1960 ; VERLEY, 1959, 1965 ; LAGET et DELHAYE, 1961 ; GRAFSTEIN, 1963) ou chroniques (PAMPIGLIONE, 1961 ; VALATX et coll. 1964) ; Elles ont été également observées chez les embryons ou fœtus : PETERS et coll. (1956-1960) chez le poussin, BERNHARD et coll. (1959) chez le fœtus de mouton, BERGSTROM (1962) chez le cobaye in utero, ESQUIVEL DE GALLARDO (1964) chez le singe in utero.

c - Enfin, chez le nouveau-né humain, les auteurs ont tendance à rapprocher la date à laquelle sont atteintes les fréquences "adultes", 3 ans pour DREYFUS-BRISAC et coll. (1958), 12 mois pour ELLINGSON (1964). D'ailleurs SMITH avait lui-même constaté en 1937 des activités de fréquence adulte chez le nourrisson de 6 mois, qui ont été décrites par son élève DOVEY dans une communication orale.

3 - Polarités des activités électriques.

a - Il est devenu classique d'admettre que les activités corticales néo-natales provoquées ont une polarité principalement négative en surface du cortex. L'activité corticale spontanée a été également décrite comme présentant une plus grande proportion d'éléments de polarité négative, même quand elle est enregistrée chez l'animal aigü (VERLEY, 1965) au moyen d'électrodes transcorticales, technique de dérivation qui permet, par rapport à la monopolaire ou aux bipolaires de surface une plus grande exactitude dans l'analyse des polarités.

Or, dans nos résultats, toutes les polarités sont présentes dès les premiers jours, la précocité et l'importance des éléments positifs en surface étant soulignée à plusieurs reprises (ondes isolées positives lentes ou brèves, fuseaux positifs).

Ces constatations sont en accord avec des données connues chez des animaux en préparation aigüe à condition de prendre en considération les activités provoquées.

Déjà en 1950, E.J. BISCHOP a montré en dérivation transcorticale, la présence d'une composante positive initiale dans le potentiel strychnique chez le lapin âgé de 1 jour. Ce fait a été confirmé en dérivation transcorticale, la déflexion positive s'accompagnant d'une activation cellulaire (VERLEY, 1964). La déflexion positive initiale avec décharges cellulaires s'enregistre également dans le potentiel thalamo-cortical de type "augmentant", fait qui contraste avec la polarité encore négative au même endroit du cortex du potentiel somesthésique périphérique (VERLEY et coll., 1966). Il semble même qu'une composante positive soit décelable dès le milieu de la première semaine dans le potentiel évoqué somesthésique, masquée par la composante dendritique ample et de longue durée. Récemment PURPURA et coll. (1965) ont montré la précocité avec laquelle on

enregistre en intracellulaire des dépolarisations de la membrane somatique des neurones corticaux lors des stimulations du noyau thalamique spécifique.

Cet ensemble de faits montre que si les phénomènes négatifs existent dès la naissance, les phénomènes positifs provoqués et spontanés sont également très précoces.

b - La signification élémentaire de l'activité corticale néo-natale ne peut être recherchée qu'après un bref rappel des résultats de l'analyse de l'activité électro-corticale spontanée chez l'adulte.

CALVET et coll. (1964, 1965 a et b) et SCHERRER (1965) en utilisant la technique d'enregistrement bipolaire transcorticale, ont montré que les activités électro-corticales pouvaient être analysées en termes de générateurs électriques, ceux-ci ayant une disposition radiaire orientée perpendiculairement à la surface du cortex. L'analyse stratigraphique leur a permis d'individualiser dans le tracé électroencéphalographique trois types de générateurs corticaux :

- le générateur A, localisé aux dendrites apicales des cellules pyramidales et dont l'activité n'influence pas nettement les décharges unitaires;

- le générateur B, constitué par des neurones corticaux et dont la mise en jeu est liée à une dépolarisation des corps cellulaires. Sa survenue s'accompagne d'une augmentation des décharges cellulaires ;

- Le générateur C, également somato-dendritique comme le précédent et dont l'activité est rattachée à une hyperpolarisation cellulaire. Il s'accompagne d'une suppression des décharges cellulaires.

Les activités électriques corticales sont donc rapportées aux variations de potentiels de membranes. Le tracé E.E.G. est conçu comme étant constitué par la succession et par l'intrication de l'activité des générateurs A, B et C. En particulier, le générateur A est mis en jeu dans les fuseaux négatifs en surface, le générateur B dans les fuseaux positifs en surface (B_1) et dans certaines ondes lentes de même signe (B_2), le générateur C dans les ondes lentes négatives en surface.

c - Il est possible de comparer les résultats obtenus chez l'animal adulte avec les différents types d'activité que nous avons individualisés chez le lapin nouveau-né.

Une analyse stratigraphique serait souhaitable pour effectuer cette comparaison, mais on peut proposer déjà certaines analogies en se basant sur la polarité des ondes, sur leur durée, sur leur groupement et enfin sur les modifications des activités cellulaires qui les accompagnent.

A partir de la fin de la première semaine, âge à partir duquel les activités cellulaires deviennent assez nombreuses pour que leurs relations avec les activités lentes puissent être étudiées, plusieurs types d'activité ont été mis en évidence. Ils peuvent être interprétés par la mise en jeu des générateurs corticaux A, B et C.

Les ondes lentes, positives en surface, correspondraient au générateur B_2 du fait de leur polarité, de leur durée et de l'activation cellulaire qui les accompagne. Lors des ondes lentes négatives en surface le générateur C paraît bien en cause du fait du signe électrique de l'accident, de sa durée et de la suppression ou de la diminution des décharges cellulaires.

Les activités en fuseaux positifs en surface, accompagnées d'un accroissement de l'activité unitaire correspondraient à la mise en jeu du générateur B_1 . Les ondes en fuseaux négatifs en surface et sans variation importante des décharges cellulaires, correspondraient au générateur A.

Dans les tout premiers jours de la vie post-natale, la comparaison est possible malgré la rareté des décharges cellulaires, l'enregistrement des activités corticales étant obtenu au moyen d'électrodes transcorticales, qui isolent bien les activités les unes des autres et permettent une analyse précise de leur polarité. Mais en raison des particularités de l'histogénèse et des dimensions de l'espace extra-cellulaire qui seront détaillées plus loin, les faits doivent être interprétés avec prudence.

Cependant les études stratigraphiques faites chez le lapin aigu dès le premier jour de la vie extra-utérine et surtout les enregistrements intracellulaires obtenus par PURPURA et Coll. (1965) chez le chaton indiquent

clairement que, dès la naissance, existent deux catégories d'activités négatives comme chez l'animal adulte, l'une correspond au potentiel négatif dendritique (admis depuis plusieurs années, PURPURA et coll., 1960), l'autre correspond à un potentiel négatif d'hyperpolarisation, parfaitement enregistrable en intra-cellulaire.

Il apparaît donc que chez le lapin, dès la première semaine on peut mettre en évidence des générateurs corticaux comparables à ceux de l'animal adulte, mais aussi que, au tout début de la vie extra-utérine, les vitesses, les débits ou le nombre d'éléments actifs sont encore faibles.

B - Organisation des activités élémentaires.

Pour essayer d'analyser les mécanismes de l'organisation des activités élémentaires il est nécessaire d'abord de discuter celle-ci d'un point de vue électrophysiologique puis de décrire l'évolution des structures corticales.

1 - Electrophysiologie.

a - Intermittence de l'E.Co.G.

Au cours des tout premiers jours de la vie extra-utérine, l'E.Co.G. du lapin est interrompu par des périodes de silence électrique. La discontinuité du tracé diminue progressivement et disparaît vers le milieu de la première semaine, plus précocément chez le lapin chronique que chez le lapin aigu.

Les couples transcorticaux enregistrent des activités plus localisées que ne le font les monopolaires et objectivent donc le caractère intermittent de l'activité d'une région corticale au début de l'ontogénèse. Mais la discontinuité du tracé a déjà été décrite par de nombreux auteurs, chez le prématuré humain par DREYFUS- BRISAC et coll. ("tracé alternant", 1958) et chez l'animal, par LAGET et DELHAYE (1961) chez le lapin, par VALATX et coll. (1964) chez le chaton prématuré, par ESQUIVEL DE GALLARDO (1964) chez le singe in utero.

L'intermittence du tracé montre que le lapin est particulièrement immature à la naissance, car elle ne traduit pas une réaction d'arrêt, mais bien la labilité et le faible "débit" du cortex néo-natal.

b - Amplitude des activités électrocorticales.

L'E.Co.G. du lapin se caractérise également dans les premiers jours par la faible amplitude de l'ensemble des activités électriques. L'amplitude croît progressivement avec l'âge, comme l'a montré LINDSLEY dès 1939. Cette augmentation de l'amplitude des activités spontanées (et provoquées) a fait l'objet de nombreux travaux. VERLEY (1965) étudiant les explications possibles de cet accroissement d'amplitude écarte momentanément les mécanismes sous-corticaux, insuffisants, puisque les pointes strychniques et les potentiels de stimulation directe du cortex, activités proprement corticales, augmentent également. Par conséquent, à considérer les seuls mécanismes corticaux, il insiste, d'une part sur l'augmentation du nombre des générateurs actifs par rapport au nombre total des neurones, d'autre part sur l'augmentation de la "puissance" des générateurs individuels, ce qui équivaut à se référer à l'évolution structurale déjà connue (MARTY, 1957 ; MARTY et SCHERRER, 1964 ; SCHADE, 1959, 1960 ; SCHADE et coll., 1964 ; BRIZZEE, 1964). Mais une autre explication, qui sera abordée dans le chapitre suivant, a été cherchée dans les mécanismes de synchronisation des cellules corticales.

c - Gain en amplitude et en stabilité d'amplitude.

Si l'amplitude des activités augmente, la durée ou plus exactement la période des phénomènes électriques ne se modifie pas ; les fréquences rapides, les ondes lentes positives en surface sont analogues au cours de l'ontogénèse de l'E.Co.G.

Par contre ce qui se modifie c'est l'organisation des activités élémentaires et dans cette organisation la possibilité de maintenir un même type d'activités et de soutenir une amplitude élevée qui ne s'annule jamais.

De ce point de vue on peut considérer deux questions bien distinctes :

- d'une part l'étendue de l'activité en surface du cortex, c'est à dire définir les "secteurs" corticaux, au sens où l'ont utilisé SCHERRER (1965) et VERLEY (1966) : deux couples transcorticaux distants de moins de 1 millimètre enregistrent des activités nettement différentes les uns des autres. On appelle donc secteur la surface du cortex qui est le siège d'un même type d'activité corticale (fréquence, polarité, amplitude, phase,

etc...); on définit ainsi un générateur sectoriel; La surface des secteurs corticaux néo-nataux est au moins trois fois plus petite que celle des secteurs adultes.

La surface de ces secteurs augmentant avec l'âge, on peut se demander dans quelle mesure cet accroissement est responsable du gain en amplitude. Cependant, un couple d'électrodes transcorticales est très localisateur et n'enregistre que l'activité d'un petit volume de cortex. Il serait peu logique qu'une considérable augmentation d'amplitude soit liée à l'influence sur ce couple transcortical d'un accroissement en surface du générateur sectoriel.

- Ce problème pourrait être abordé différemment, en se demandant comment se répartissent, au long de la durée d'une onde cérébrale, les activités des générateurs élémentaires ; autrement dit quelle est la probabilité pour une cellule unique de participer à l'activité du générateur sectoriel. A supposer que cette probabilité soit très grande pour des neurones adultes, il suffirait qu'elle soit à l'inverse très faible chez le nouveau-né pour que les ondes diffèrent considérablement d'amplitude.

Cette question a d'ailleurs été discutée par les électrophysiologistes étudiant l'activité corticale de l'animal adulte, qui cherchent à savoir si le nombre de décharges unitaires est en relation uniquement avec la forme et la polarité des ondes électrocorticales ou s'il dépend aussi de contexte général dans lequel se trouve cette onde (LI et JASPER, 1953 ; VERZEANO et NEGISHI, 1960 ; LI et SALMOIRAGHI, 1963 ; JASPER et STEFANIS, 1965 ; ROBERTSON, 1965 ; CALVET 1966 , communication orale).

En somme les activités bio-électriques du cortex cérébral de l'animal nouveau-né sont à bien des égards, et en particulier dans le domaine des polarités, très semblables à celles de l'adulte. Cependant, au début de l'ontogénèse, un certain nombre de caractères fonctionnels, tels que l'amplitude et le débit des activités à type d'ondes lentes ou unitaires (intermittence, défaut de maintien d'un même type d'activité), sont bien inférieurs à ceux du cortex adulte. Dans le même ordre d'idées, s'ajoute la lenteur des vitesses de conduction, fait connu depuis longtemps pour les voies périphériques (bibliographie dans la thèse de MARTY, 1962) mais moins étudié au niveau des voies centrales.

Nous avons mesuré chez le lapin aigu l'évolution de la latence du potentiel thalamo-cortical et du potentiel trans-calleux. Les vitesses de conduction du corps calleux sont à la naissance inférieures à 0,1 m/s, à 10 jours de 0,80 à 0,93 m/s et à la fin du deuxième mois égales à 8 m/s; ces résultats sont proches de ceux de GRAFSTEIN (1963).

Les données histologiques complètent l'analyse des données électrophysiologiques, sans qu'il soit possible d'expliquer complètement les unes par les autres. On se limitera donc à la description de l'histologie et de l'histogénèse du cortex cérébral, en parallèle de celle des activités bio-électriques.

2 - Histologie.

Dans ce chapitre nous tenterons essentiellement de rapporter des faits nouveaux ou des précisions nouvelles sur des faits déjà anciens.

Cependant tous les aspects ne seront pas détaillés. Il ne sera pas traité de l'évolution intra-cytoplasmique histologique telle que l'a montrée d'abord le microscope optique, puis le microscope électronique et l'autoradiographie, ce qui nous amènerait aux frontières de la biochimie néo-natale.

On ne s'attardera pas sur le problème des vitesses de conduction chez l'animal, étant donnée la multiplicité des faits mis en évidence depuis le travail de HURSH (1939) et les travaux de REXED (1944) très bien revus dans la thèse de MARTY (1962). On connaît en effet les relations qui existent entre l'accroissement de la vitesse de conduction et celles du diamètre des fibres, de la myélinisation et des distances inter-nodales (VIZOZO, 1948, 1950 ; SMIRNOFF, 1965). Il ressort de ces travaux que les fibres conduisent bien avant d'être myélinisées, ce qui est en désaccord avec les données classiques de MECKEL (1815) et de FLECHSIG (1920). On peut se poser la question de savoir dans quelle mesure il est démontré - en l'absence d'enregistrement de fibre isolée - que les fibres qui conduisent avant d'être myélinisées sont celles qui seront myélinisées plus tard. On pourrait faire l'hypothèse que l'organisme en croissance utilise d'abord son contingent de fibres qui seront toujours amyéliniques et que les fibres myélinisées chez

l'adulte ne rentrent en jeu qu'aux dates indiquées par les classiques. Les courbes expérimentales construites à partir des latences des phénomènes électriques provoqués sensitifs sont généralement représentées comme exponentielles ou du moins comme uniformément décroissantes, c'est à dire que les auteurs n'y voient pas de discontinuité dans l'évolution, comme cela se produirait si des populations de fibres se succédaient les unes aux autres. Cette hypothèse est également infirmée par le fait que des fibres motrices démyélinisées peuvent encore conduire (TASAKI, 1955, MAC DONALD, 1963) et enfin par le fait que chez le nouveau-né les fibres des racines ventrales du nerf optique et du corps calleux conduisent déjà, alors que chez l'adulte elles ne comportent aucun contingent non myélinisé.

a - La structure des neurones .

Le développement des neurones a été longuement étudié par la technique des imprégnations argentiques. Citons les travaux chez l'homme de CONEL (1939) et de RABINOWICZ (1964) et les travaux chez l'animal de SCHADE (1959) , SCHADE et coll. 1960, 1964, de BRIZZEE (1958, 1964), de PURPURA et coll. 1960, de SCHEIBEL (1962) et de MARTY (1962, a et b).

Aucune réserve n'est à faire sur les descriptions morphologiques permises par le microscope optique mais les mesures établies peuvent être discutées. Ces mesures, exactes sans doute en valeur relative, sont plus sujettes à caution en valeur absolue (quand il s'agit de mesures de volumes, de densités et de surfaces) étant donné l'abstraction qui était faite jusqu'à maintenant des modifications du volume extra-cellulaire, sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Le microscope électronique a fourni des renseignements concernant la myéline, mais les études sur le cortex néo-natal sont encore très peu nombreuses (VOELLER et coll., 1963 ; PAPPAS et PURPURA, 1964) et ne portent que sur le tiers supérieur du néo-cortex en imprégnation osmique. Les incertitudes demeurent sur la date d'apparition des synapses, notamment somatiques, qui en raison de l'histogénèse du cortex cérébral (voir plus loin) devraient plutôt être cherchées dans la profondeur que dans la superficie du cortex. Rappelons que les données électrophysiologiques récentes ne concordent pas avec les résultats obtenus par la microscopie électronique (PURPURA et Coll. , 1965)

et que GRUNER (1966) admet que les synapses axo-somatiques peuvent être observées beaucoup plus tôt, avant la naissance, chez le Lapin.

b - Histogénèse du cortex cérébral.

Il est classique depuis BRODMAN (1909) et ARIENS KAPPERS (1936) de décrire six couches au cortex cérébral, chacune résultant du dédoublement d'une couche néo-natale et il est admis depuis TILNEY (1933) que ces trois couches se constituent par trois vagues de migration qui viennent s'accumuler de dedans en dehors.

L'importance qui a été attachée aux couches cellulaires du cerveau depuis BRODMAN a eu une influence considérable. Or, d'une façon générale on tend à remettre en question le fait que le cortex cérébral (aussi bien chez l'adulte que chez le nouveau-né) fonctionne en couches successives (CALVET et coll. , 1964 ; ROSE et MALIS, 1965 ; VERLEY, 1966).

La conception de TILNEY est actuellement contredite d'une part par les effets tératogènes des rayons X (BERRY et EAYRS, 1963; BERRY et coll. 1964 a et b) et d'autre part par l'autoradiographie (ANGEVINE et SIDMAN, 1961 ; BERRY et ROGERS, 1965).

BERRY et ROGERS (1965) montrent que chez le rat albinos les mitoses se produisent seulement dans l'épendyme et la migration s'effectue de façon continue (et non en masse) du 16^e jour de la gestation au terme. L'entière population neuronale dérive des cellules épendymaires : le noyau se divise dans la profondeur juxta-ventriculaire, le cytoplasme tend deux prolongements, l'un des noyaux migre alors vers la surface et le cytoplasme ne se détache de la cellule-mère qu'au niveau de la surface piale, après quoi la cellule formée et détachée migre vers la profondeur. Les cellules les plus tôt formées sont les plus profondes, elles sont en effet repoussées par les cellules qui s'accumulent en surface.

L'orientation radiaire est probablement induite par l'arrangement des cellules épendymaires, alors que la lamination résulterait au contraire de l'arrivée dans le cortex des fibres thalamo-corticales plus tangentielles (16-17^e jour de la gestation). Cependant la différenciation ne débute qu'une fois la migration achevée : des cellules demeurent bipolaires et non différenciées jusqu'au terme.

Ces données nouvelles permettent de penser que les cellules peuvent déjà constituer pendant leur migration l'ébauche des relations qu'elles auront dans leur secteur et sont en faveur d'un fonctionnement précoce du cortex néo-natal. Elles obligent cependant à une certaine prudence dans l'interprétation des générateurs corticaux et des polarités dans les premiers jours de la vie post-natale.

c- Milieu extra-cellulaire et milieu non neuronique .

On a déjà souligné la difficulté de cette étude étant donné que les techniques histologiques entraînent de profondes modifications des dimensions essentiellement en matière néo-natale comme l'a bien vu et commenté BRIZZEE (1964).

- La glie .

Il est classique d'admettre que la glie apparaît tardivement. De récents travaux se dégagent la nécessité d'être moins affirmatif à ce sujet. En particulier MELES et GLEES (1966) montrent que la distinction entre les neurones et les cellules gliales est difficile tant que les corps de Nissl ne sont pas apparents.

- Les vaisseaux sanguins.

Il y a également un développement de la circulation corticale lors de la maturation (PAPPAS et PURPURA , 1964).

- L'espace extra-cellulaire.

HORTSMAN et MEVES (1959), grâce au microscope électronique, ont mesuré en planimétrie l'espace compris entre les cellules et ont admis qu'il représentait 5 % du volume. Ce résultat est actuellement infirmé par trois ordres de techniques :

- la mesure de l'impédance cérébrale (VAN HARREVELD et SCHADE, 1960; RANCK, 1963) ;

- la microscopie électronique elle-même par la méthode de substitution à l'eau (VAN HARREVELD et coll., 1965);

- les méthodes de mesure de compartiments (longtemps tenues en échec par l'usage d'indicateurs diffusant dans les cellules - FLEXNER, 1949 - ou par l'existence de la barrière hémocérébrale, qui entraînaient des erreurs par excès ou par défaut).

L'ensemble des méthodes récentes (DAVSON, 1963 ; REED et coll., 1964 ; VERDENAKIS et WOODBURY, 1965) aboutit à trois ordres de résultats :

- l'espace extra-cellulaire non vasculaire est de l'ordre de 10 à 15 % chez l'adulte,

- il est d'autant plus grand que l'espèce est plus élevée dans l'échelle phylogénétique (BOURKE et coll. , 1965) ;

- il est nettement plus important chez le nouveau-né et le fœtus (BARLOW et coll., 1961 : 5,5 fois plus grand) ce qui est en accord avec la mesure de l'eau totale du cerveau qui atteint ou dépasse 90 pour cent chez le fœtus .

Ces résultats ont des incidences évidentes, d'une part sur la signification des mesures de dimensions et de densité des cellules du cortex, et d'autre part sur les relations que peuvent avoir les cellules néo-natales, qui ont moins de prolongements et baignent dans un volume liquide plus grand que les cellules adultes.

C - Organisation générale des activités bio-électriques corticales.

Cette partie de la discussion touche déjà au chapitre suivant sur les relations entre les activités bio-électriques et le comportement. On ne traitera par conséquent que quelques points, qui ressortent particulièrement des résultats électrophysiologiques.

1 - Ondes lentes négatives en surface.

Présentes, mais rares et isolées, dans les premiers jours de la vie post-natale du lapin, les ondes lentes négatives en surface s'organisent, c'est-à-dire se groupent et acquièrent un caractère soutenu, tardivement vers le

milieu de la deuxième semaine. Corrélativement à cette organisation, elles "inhibent" de manière plus précise et de plus en plus nette les décharges cellulaires. Le caractère tardif des ondes lentes a été également souligné par LAGET et DELAHAYE (1963) et par VALATX et coll. (1964). Quand elles sont bien individualisées, leur forme, leur durée, leur polarité et la diminution ou la suppression des décharges cellulaires qui les accompagne permettent de conclure qu'elles correspondent à l'activité du générateur C de CALVET et coll. (1964), c'est-à-dire à une hyperpolarisation des cellules. Si on quantifie l'activité unitaire sur une longue durée, à partir de I2-I5 jours, l'activité cellulaire totale est moindre lors du tracé à ondes lentes que lors du tracé à ondes rapides et peu amples.

On a insisté plus haut sur la précocité des phénomènes négatifs, mais aussi des ondes positives chez le lapin nouveau-né. Il convient de s'interroger sur la signification des ondes lentes négatives néo-natales qui existent précocement et dont seule l'organisation est tardive. Les premiers phénomènes négatifs néo-nataux sont-ils dendritiques ou correspondent-ils à des phénomènes d'inhibition par hyperpolarisation du soma des cellules ? Il semble que les activités négatives néo-natales, au moins provoquées (PURPURA et coll. 1960, MARTY 1962, PURPURA et coll., 1965 ; VERLEY, 1965), soient plus souvent dendritiques que somatiques. Cela demeure valable si on accepte, par analogie avec la moelle (MALCOLM, 1955 ; WILSON, 1962) et sur certains arguments avancés par la microscopie électronique, que les synapses inhibitrices soit somatiques alors que les synapses néo-natales sont plutôt dendritiques (VOELLER et coll. 1963). PURPURA et Coll. (1965) ont mis en évidence, au niveau du cortex du chaton le rôle, dès la première période post-natale, de l'activation synaptique axo-somatique et ont enregistré des hyperpolarisations intra-cellulaires. On peut cependant se demander, en voyant les documents de PURPURA et Coll., si cette hyperpolarisation ne devient pas plus ample et durable à mesure que l'animal avance en âge.

2 - Activités unitaires et leurs relations générales avec le tracé électro-corticographique.

A notre connaissance, les décharges cellulaires n'ont pas été enregistrées chez l'animal nouveau-né porteur d'électrodes implantées, et nos résultats ne peu-

vent être comparés qu'avec ceux obtenus chez l'animal nouveau-né aigu, comparaison qui a déjà été faite au fur et à mesure de l'analyse des activités élémentaires.

On observe peu de décharges cellulaires chez le lapin nouveau-né chronique pendant les cinq premiers jours. Cette rareté des activités unitaires spontanées ou provoquées a été soulignée par HUBEL et WIESEL (1963) et par PURPURA et Coll. (1965).

Sans correspondre à une absence (hypothèse qui serait infirmée par les résultats obtenus par VERLEY - 1965 - chez le lapin aigu) cette rareté montre néanmoins que le nombre global des activités cellulaires augmente avec l'âge. On peut donc répéter que, bien que l'on considère le cortex cérébral néo-natal comme beaucoup plus développé qu'il n'est classique de l'admettre, l'activité à type d'ondes aussi bien que l'activité unitaire progresse avec l'âge. La quantité d'activité du cortex néo-natal est d'autant moindre que l'animal est plus jeune.

Les activités cellulaires étudiées sur une certaine durée sont d'abord intermittentes et les tracés corticographiques composés d'activités soutenues de fréquence rapide, qui correspondent au sommeil avec mouvements oculaires, paraissent être les premiers à s'accompagner d'un accroissement du nombre global des décharges.

L'intermittence des activités cellulaires, liée au faible débit spontané des neurones néo-nataux est en relation étroite avec le problème, déjà discuté, de l'inhibition. En enregistrement extra-cellulaire il est difficile en l'absence d'un nombre suffisant de spikes, de préjuger de l'origine dendritique ou somatique des activités négatives lors des tout premiers jours de la vie extra-utérine. Une analyse stratigraphique serait nécessaire. On ne dispose comme renseignements que des enregistrements intra-cellulaires qui ont un caractère forcément sélectif.

IV - DISCUSSION DU DEUXIEME CHAPITRE DES RESULTATS : RELATIONS ENTRE LE DEVELOP-
PEMENT DES ACTIVITES BIO-ELECTRIQUES DU CORTEX CEREBRAL ET LE DEVELOPPEMENT
DES ETATS DE VEILLE ET DE SOMMEIL.

A - Données apportées par les travaux sur le nouveau-né et le prématuré humain.

Après une période de recherches sur le développement comportemental et électroencéphalographique du nouveau-né (SMITH, 1938 ; LINDSLEY, 1938, 1939 ; ANDRE THOMAS, 1952) l'ontogénèse du sommeil a été plus particulièrement étudiée à la suite des publications de KLEITMANN (KLEITMANN et ENGELMAN, 1953 ; ASERINSKI et KLEITMANN, 1955) montrant chez le nouveau-né une organisation cyclique analogue à celle qu'il avait constatée chez l'adulte, avec deux états de sommeil différents. L'E.E.G. et les états de veille et de sommeil du nouveau-né et du prématuré humain ont été analysés par de nombreux auteurs, citons les travaux de DREYFUS-BRISAC et coll. (1955 - 1958 - 1964), de FISCHGOLD et coll. (1959), de WOLFF (1959), de PARMELEE et coll.(1961, 1964) , de DELANGE (1962), de PASSOUANT (1964), de ELLINGSON (1964), de ROFFWARG et coll. (1964), de GOLDIE (1965), de ROBINSON et coll. (1965).

Sans reprendre une description complète on retiendra (DREYFUS-BRISAC, 1964) ; MONOD et DREYFUS-BRISAC , 1965) les faits suivants.

1 - Le nouveau-né humain à terme.

Le nouveau-né humain présente un sommeil "calme" (tracé lent de type "alternant", brefs sursauts, paupières fermées, pas de mouvements oculaires, électromyogramme du menton actif), un sommeil "agité" (tracé plat ou rythmique, petits mouvements incessants, ouvertures répétées des paupières et mouvements saccadés des globes oculaires, E.M.G. silencieux) et des états "intermédiaires" qui occupent 30 % du sommeil , au cours desquels le tracé E.E.G. et les corrélations physiologiques sont moins nettes.

b - Chez le nouveau-né à terme il est difficile d'avoir des critères précis de l'état de veille et de le distinguer des états de sommeil, en particulier du sommeil agité ; ni l'E.E.G., ni la motricité globale, ni l'E.M.G., ni l'ouverture des yeux ne constituent toujours des critères absolus. PETRE-QUADENS (1965) insiste également sur l'insuffisance possible des critères comportementaux chez le nouveau-né.

2 - Le prématuré humain.

Les premiers mouvements oculaires apparaissent chez le prématuré à la 24-26^e semaine mais sont extrêmement rares ; ils deviennent plus fréquents à la 26^e semaine.

Le prématuré entre 30 et 34 semaines présente un tracé d'ondes lentes continues ou discontinues, sans différence lors de l'éveil et du sommeil et une agitation quasi permanente faite de mouvements globaux et localisés, les mouvements oculaires n'occupant que 30 à 50 % du tracé de ce sommeil agité.

A 35 semaines on observe une ébauche d'organisation avec des phases où le tracé d'ondes lentes discontinues est contemporain d'un comportement plus calme et de secousses du menton, et des phases de mouvements oculaires.

A 37 semaines les deux types de sommeil, agité et calme, se distinguent bien à l'E.E.G. et au comportement, mais il s'agit de sommeils instables et ils ne sont bien définis que pendant 40 % du temps de l'enregistrement. La différenciation entre les deux états de sommeil apparaît donc au cours du dernier mois de la gestation.

Les auteurs trouvent précocément les deux états de sommeil mais insistent sur le fait qu'ils ne sont bien définis par un ensemble de critères qu'autour de la 37^e semaine et sont donc plus prudents dans leurs interprétations que PARMELEE (1964) qui, sur des critères difficiles à transposer de l'adulte au nouveau-né et encore plus au prématuré, trouve 63 % de sommeil agité et 21 % de sommeil lent à 34 semaines. Cependant, les différents auteurs soulignant la grande variabilité des résultats d'un enfant à l'autre.

Chez le nouveau-né et le prématuré humain évoluent (SAINT-ANNE-DARGASSIES, 1962, HELBRUGGE et coll. 1964, LARROCHE, 1965) le tonus moteur, la motricité générale et oculaire, la vision, la régulation neuro-végétative, etc... , et la difficulté de trouver des critères et des termes utilisables pour définir les états de veille et de sommeil est bien soulignée par MONOD et DREYFUS-BRISAC .

B - Relations entre le développement des activités bio-électriques corticales et le développement des états de veille et de sommeil chez l'animal.

Rappelons à nouveau que notre étude des états de veille et de sommeil du lapin nouveau-né est fragmentaire et ne constitue que les préliminaires de recherches plus complètes. En particulier l'étude ontogénique de l'organisation cyclique de sommeil n'a pas été faite et ni l'E.M.G., ni l'E.K.G., ni le pneumogramme n'ont été enregistrés.

Les données sur le développement des formations sous-corticales du Lapin étant très peu nombreuses, les mécanismes de la veille et du sommeil du nouveau-né seront laissés en dehors du cadre de cette discussion.

1 - Rappel succinct des résultats.

Les mouvements oculaires du Lapin n'apparaissent que 5 à 6 jours après la naissance, quelques jours avant l'ouverture des paupières qui se produit vers 10-12 jours. Le Lapin se distingue donc par ce fait du nouveau-né humain.

Jusqu'à 5-6 jours le comportement du Lapin est tonico-clonique de façon presque permanente avec de très courtes périodes d'éveil et de sommeil calme. L'E.Co.G. est monotone sans relations avec les variations fugaces du comportement (en dehors de courtes réactions d'arrêt provoquées par les sursauts).

Après l'apparition des mouvements oculaires, le comportement et l'E.Co.G. présentent des variations contemporaines et permettent d'individualiser l'éveil, le sommeil calme et la phase de mouvements oculaires. Il existe cependant des états intermédiaires difficiles à rattacher à l'un des stades précédents.

Les états intermédiaires diminuent en durée et après l'ouverture des paupières (10-11 jours) la distinction électrocortigraphique et comportementale des différents états de veille et de sommeil devient de plus en plus satisfaisante, en particulier grâce à l'organisation des ondes lentes.

La distinction la plus difficile à faire chez le lapin à partir de 12-15 jours (comme chez le lapin adulte) est celle entre l'état calme avec ondes lentes et fuseaux, et le sommeil lent. En effet les lapins que nous avons étudiés ne ferment les yeux que lors des phases de mouvements oculaires et ne présentent pas de mouvements oculaires en dehors de cette phase.

Le lapin à la fin de la 2e semaine post-natale présente donc un E.Co.G. (à l'amplitude près - LONGO, 1962) et une différenciation entre les états de sommeil (à la durée près de ces états que nous n'avons pas étudiée) analogues à ceux du lapin adulte.

2 - Lapin adulte.

Les données connues sur le Lapin adulte permettent d'éclaircir certains de nos résultats sur l'ontogénèse des activités corticales et du comportement de cette espèce.

a - Activités électrocorticales et veille - sommeil.

Le sommeil du Lapin adulte a fait l'objet des recherches de SAWYER et KAWAKAMI (1959-1962), de FAURE (1962 - 1964 - 1965) et de BONAMINI et coll. (1962).

FAURE a analysé les états de veille et de sommeil dans le cadre d'une étude neuro-endocrinienne. On laissera de côté l'aspect hormonal et on retiendra de la description du comportement spontané du lapin adulte :

- la longue habituation au milieu nécessaire pour que le lapin (animal "chassé") puisse aboutir au sommeil. Le délai est de 2 à 6 jours chez la femelle et de 1 à 6 mois chez le mâle ;

- l'aptitude du lapin à passer brusquement d'un niveau de vigilance à un autre :

- les phases de "relaxation", de "grand repos", de "sommolence" ou de sommeil où il est difficile d'affirmer avec certitude qu'il s'agit de sommeil lent.

- Ces phases de sommolence sont suivies par des phases assimilables au sommeil rapide (le lapin ferme les yeux, s'aplatit sur le sol, ses oreilles tombent, il présente alors des mouvements oculaires - d'une fréquence de 5 à 10/sec. - et des secousses ; l'E.Co.G. est plat et rapide et le bulbe olfactif présente un rythme à 5-6 c/s.).

- Le lapin sort brusquement de ces P.M.O. pour revenir au stade de sommeil lent ou pour présenter au contraire un état hypervigil avec des conduites alimentaires et sexuelles, très influencées par l'état hormonal.

On peut faire une comparaison du comportement d'exploration et d'activité masticatoire que nous avons décrit chez le lapin à partir de 10-15 jours et des états hypervigiles de l'adulte, sans que ces comportements néo-nataux atteignent la même intensité que chez l'adulte.

La comparaison avec le comportement du lapin adulte permet surtout de donner une explication possible à la difficulté d'affirmer le sommeil lent chez le lapin nouveau-né, celui-ci passant d'un état calme-yeux ouverts dans la phase de mouvements oculaires. JOUVET (1965) insiste sur la difficulté des critères comportementaux précis du sommeil lent. Il semble que chez le lapin adulte faire la différence entre l'état relaxé et le sommeil lent soit particulièrement difficile. Le lapin nouveau-né ou adulte ferme rarement les yeux en dehors des phases typiques de mouvements oculaires et dans nos enregistrements électro-oculographiques chez des animaux de 1 à 30 jours, nous n'avons pratiquement jamais observé de mouvements oculaires en dehors des P.M.O.

Il est certain que le nombre de nos documents est encore insuffisant, cependant les études histologiques des voies optiques du lapin donnent des arguments en faveur de la rareté des mouvements oculaires dans cette espèce.

b - Histologie des voies optiques du Lapin.

S.B. CAJAL (1898) cite que GALIEN et VESALE considéraient que les fibres optiques subissaient un croisement total au niveau du chiasma des vertèbres. NEWTON a démontré qu'une partie des fibres est directe et une partie croisée chez les vertébrés doués d'un champ visuel unique et de la sensation de relief

(comme c'est le cas chez l'Homme). Il opposait ceux-ci aux vertébrés à vision panoramique.

LAJAL a fait la démonstration histologique en montrant que chez les animaux à vision panoramique, tels les rongeurs, les chiasmas sont entièrement ou presque entièrement croisés.

Ainsi l'on trouverait trois grandes catégories de vertébrés. Ceux dont les deux champs visuels, complètement séparés, donnent lieu à des images de même sens, mais distinctes (voies optiques sans croisement : Sauropsidés et Amphibiens). Ceux, à l'autre extrême, dont les voies optiques sont en partie croisées, et dont les champs visuels se superposent l'un à l'autre, ce qui leur confère la vision binoculaire (vertébrés supérieurs). Ceux enfin, dont les voies optiques sont totalement croisées et dont les champs visuels donnent des images de même sens mais juxtaposées; tel est le cas des vertébrés inférieurs à vision dite panoramique. Le Lapin est un cas un peu particulier, une petite partie des voies est croisée et les deux champs visuels semblent coïncider sur un petit arc médian.

Les corps genouillés des animaux à vision panoramique ont été étudiés histologiquement par RAMON (1890) qui a montré que la plupart des fibres donnent seulement des collatérales dans les corps genouillés pour se terminer dans le tectum (colliculus superior).

En résumé le lapin a un très petit contingent de fibres directes au niveau du chiasma assurant au mieux une très discrète superposition marginale des deux champs. Il présente une vision de type panoramique ce qui, joint à la pauvreté maculaire (POLJAK, 1927) et à l'absence de fibres commissurales entre les noyaux oculo-moteurs explique la moindre nécessité des mouvements oculaires lors de l'éveil.

L'analyse des états de veille et de sommeil chez le lapin adulte et nouveau-né pose un certain nombre de questions.

Le lapin animal considéré comme "méfiant" et "chassé" présente à l'âge adulte (après une longue habitude et dans des conditions écologiques satisfaisantes) et surtout dans les premières semaines de la vie post-natale, plus

facilement un sommeil rapide qu'un sommeil lent certain. Or le sommeil lent est considéré comme moins profond. Cependant chez le Lapin adulte, le seuil d'éveil par stimulation centrale ou périphérique est retrouvé plus élevé pendant le sommeil à ondes lentes par BONAMINI et coll. (1962) alors que FAURE (1965) par stimulation auditive constate un seuil plus élevé pendant les phases assimilables au sommeil rapide.

L'interprétation du sommeil rapide comme un archéo-sommeil explique sans doute sa netteté chez l'animal nouveau-né sans la nécessité d'une habitude et dans des conditions écologiques inhabituelles. Il serait nécessaire d'étudier l'évolution du pourcentage des P.M.O. avec l'âge, mais il n'en reste pas moins que les états de veille et de sommeil du Lapin ont des caractères différents de ceux des autres espèces.

3 - Discussion sur les relations du développement des activités bio-électriques corticales et du développement des états de veille et de sommeil chez le lapin nouveau-né.

Nos résultats doivent être comparés avec ceux obtenus chez des animaux nouveaux-nés d'autres espèces et chez qui les deux types de sommeil ont été mis en évidence dans des conditions expérimentales analogues.

On ne cherchera pas cependant à établir des comparaisons avec l'E.E.G. et le comportement du poussin (KLEIN, 1963 ; PETERS, 1965), de l'agneau (JOUVET D. et VALATX, 1962 ; RUCKEBUSCH, 1963) ou de l'opposum (SNYDER, 1964). Rappelons que l'existence du sommeil rapide et du sommeil lent a été également prouvée chez le rat nouveau-né par KLEIN (1963).

Par contre nous insisterons, au cours de cette discussion, sur la maturation du singe, du chien et surtout du chat.

a - Ecologie, alimentation et comportement du lapin nouveau-né.

Les conditions biologiques du lapin à la naissance sont très différentes de celles du chat ou du singe. La lapine prépare avant la naissance de la portée un nid fait de ses poils et de paille. Elle porte les lapereaux dans ce nid après la naissance, alors que le chaton rampe vers la mère. Elle ne les nourrit

qu'une fois par jour, le matin pendant 2 à 5 minutes (ZARROW et coll. 1965). Cette alimentation unquotidienne dépend de la mère car quand les lapins sortent du nid vers 5-6 jours ils demandent à être nourris plus souvent, ce que la mère refuse. A partir du 15^e jour, ils commencent à pouvoir manger de la nourriture solide et ne demandent plus une alimentation supplémentaire à la mère. Le rôle de l'alimentation dans les cycles de sommeil souligné tout particulièrement chez le nouveau-né humain par GESELL (1953), ASERINSKI et KLEITTMANN (1955) et chez le chaton par VALATX (enregistrement après une tétée) semble moins important chez le lapin.

Un autre élément qui oppose le lapin au chaton est l'absence de cris chez le premier. Il est par exemple très rare que le lapin crie lors des stimulations. Ce critère habituel de l'éveil, cris ou pleurs chez le nouveau-né humain, miaulements chez le chaton, manque chez le lapin surtout dans les tout premiers jours.

Ces données générales sur l'évolution biologique concordent avec les résultats de nos observations qui montrent que le lapin présente une maturation très avancée dès la fin de la deuxième semaine post-natale (date en accord avec celles indiquées par LAGET et DELHAYE (1965) et par PETERSEN et coll. 1964). L'animal n'atteint cependant sa taille adulte et n'est capable d'être fécond qu'à l'âge de 3 à six mois selon le sexe.

En résumé le lapin naît incomparablement plus immature que le nouveau-né humain et que le singe. Il naît également plus immature que le chaton, mais en outre il est pendant plusieurs jours dans un nid relativement isolé du milieu extérieur. Cependant son évolution, malgré son retard à la naissance, sera plus rapide que celle du chaton.

b - Comparaison avec le développement du Chien et du Chat.

L'E.E.G., la veille et le sommeil du chien nouveau-né porteur d'électrodes à demeure ont fait l'objet des travaux de CHARLES et FULLER (1956) de PAMPIGLIOME (1960, 1963) et de PETERSEN et coll. (1964). La différenciation veille-sommeil est nette à partir du 2^e jour, le sommeil rapide n'apparaissant par contre que vers le 12^e jour et pouvant faire suite à un état d'éveil.

A 4 semaines le chien présente un électroencéphalogramme et une organisation des états de veille et de sommeil semblables à ceux de l'animal adulte.

De tous les animaux nouveau-nés, c'est sans nul doute le chat qui a été l'objet des recherches les plus précises et les plus systématiques sur le développement du sommeil avec les travaux de D. JOUVET et coll. (1961), de VALATX (1963) et de VALATX et coll. (1964).

Les résultats partiels que nous avons décrits chez le lapin nouveau-né permettent d'établir un parallélisme assez étroit avec la description de la veille et du sommeil du chaton faite par VALATX et coll. (1964).

Il est incontestable que pendant les 5-6 premiers jours le lapin présente un comportement où l'agitation et les secousses sont presque constantes et un E.Co.G. qui ne se modifie pas d'un moment à l'autre. L'éveil et surtout le sommeil calme occupent une partie minime de la vie de l'animal. Les secousses, les sursauts et l'hypotonie constituent les critères comportementaux permanents. On peut donc parler de sommeil "sismique", de sommeil avec secousses bien qu'il n'y ait pas encore de mouvements oculaires.

Il est incontestable qu'à partir du 5-6e jour, date à laquelle apparaissent chez le lapin les mouvements oculaires, on peut individualiser :

- le sommeil "sismique", avec un comportement moteur qui évolue, les mouvements devenant moins globaux, la proportion des secousses, des trépidations, des frémissements augmentant, les mouvements oculaires s'inscrivant dans le cadre des mouvements localisés. C'est au cours de ce stade qu'on observe certainement une des premières différenciations de l'E.Co.G., celui-ci se caractérisant par sa grande richesse en activités rapides accompagnées d'une augmentation du nombre global des décharges cellulaires.

- le sommeil calme devenant plus évident : rareté des mouvements du corps absence de mouvements oculaires, E.Co.G. pauvre composé d'activités irrégulières avec des bouffées d'activités rapides peu amples, des éléments de fuseaux et des ondes lentes négatives en surface rares et isolées.

- L'état d'éveil : il est certain que l'évolution de l'éveil, possibilité pour l'animal de rentrer dans le monde extérieur et de recevoir plus d'informations de celui-ci, est l'une des principales acquisitions du nouveau-né. L'E.Co.G. est

au début mal différencié, proche du tracé de sommeil calme (en dehors des réactions d'arrêt de l'état hypervigil), mais il s'individualise rapidement, composé d'activités de fréquence rapide coupées d'ondes positives activatrices.

A partir de l'ouverture des paupières (10-11 jours) débute une troisième étape :

- l'éveil devient parfaitement net, soutenu pendant une longue durée si l'animal n'est pas dans un milieu calme.

- les phases de mouvements oculaires restent aussi bien individualisables et contrastent mieux avec les autres états puisque c'est uniquement au cours de ce stade que l'animal, dont le tonus musculaire de la nuque s'est développé, devient hypotonique, ferme les paupières et présente des mouvements oculaires.

- l'état calme est progressivement observé pendant des durées plus longues, l'E.Co.G. s'organise, composé d'activités en fuseaux et d'ondes lentes négatives en surface. Mais bien que les critères corticographiques et comportementaux deviennent ainsi plus nets, il est difficile d'affirmer si ce comportement calme est un sommeil lent, car on n'observe pas de fermeture des paupières, ou un état d'éveil relaxé, nouvelle acquisition de l'animal. Chez le chaton qui ferme les yeux pour dormir, cette difficulté de distinguer état calme et sommeil lent semble ne pas se poser.

On retrouve donc de bonnes corrélations entre l'évolution des deux espèces, avec la différence que le lapin de 15 jours est déjà très semblable au lapin adulte, alors que chez le chat les ondes lentes n'apparaissent qu'entre la 3e et la 6e semaine.

Mais ces corrélations peuvent être faites, d'une part parce que nous schématisons nos résultats grâce à ceux décrits chez le chat nouveau-né et d'autre part parce que nous sommes influencés par l'E.Co.G. et le comportement du lapin âgé de 15 jours à un mois qui sont nets et analogues à ceux du lapin adulte.

Ce parallélisme est cependant sujet à des critiques si on rappelle que l'objet de nos travaux n'est pas le sommeil (l'aspect ontogénique n'est qu'un chapitre pour les neurophysiologistes qui étudient le sommeil) mais l'animal

nouveau-né et sa maturation (où alors , au contraire, le sommeil devient un des chapitres de la maturation). Si on envisage les faits sous cet angle, il est certain que les corrélations énumérées plus haut restent vraies, mais doivent être précisées davantage. En effet l'animal au début de la vie post-natale se caractérise par une hypotonie musculaire, un contrôle moteur insuffisant, une irrégularité neuro-végétative permanente et par l'absence de la possibilité de traduire différents états à l'E.Co.G. en raison de la faible quantité d'activités à type d'ondes lentes ou unitaires que peuvent fournir les neurones.

Tous ces faits interviennent dans les résultats observés ou enregistrés quand on étudie l'ontogénèse des états de sommeil. Pour cerner plus particulièrement le problème de sommeil chez l'animal nouveau-né on doit considérer des critères plus parfaits et des définitions plus complètes puisque chacun des critères est sujet à caution de par son immaturité propre.

Il devient nécessaire de compléter les documents par l'enregistrement des structures profondes, d'une part pour ne pas observer seulement les traductions périphériques ou corticographiques du sommeil et de l'éveil, et d'autre part pour étudier les régions qui sont à l'origine de ces états et dont l'évolution renseignera davantage et permettra une corrélation plus sûre avec le sommeil de l'animal adulte.

c - Les états de veille et de sommeil chez le lapin nouveau-né.

Au fur et à mesure du développement des états de veille et de sommeil se posent différents problèmes.

Dans les premiers jours de la vie post-natale il est difficile d'affirmer l'éveil car l'E.Co.G. ne change pas en dehors des réactions d'arrêt fugaces, l'animal ne crie pas. Seul un comportement plus adapté, déambulation reptatoire ou essais de lever la tête, oriente l'observateur. La difficulté d'individualiser l'éveil a également été soulignée chez le nouveau-né humain à terme.

Progressivement l'éveil se distingue mieux du point de vue électrocortical ou comportemental, mais par contre l'état calme de durée plus longue, devient difficile à rattacher à un état d'éveil relaxé ou à un sommeil à ondes lentes. L'animal est immobile, les yeux ouverts à partir de 10 jours, sans mouvements oculaires et le tracé cortical est composé d'ondes lentes et de fuseaux qui

s'organisent vers le 10-12e jour . Il passe de cet état calme, éveil relaxé ou sommeil lent, dans les phases de mouvements oculaires, ce qui est fréquent chez l'animal nouveau-né (PETERSEN et coll., 1964 ; VALATX et coll., 1964 ; MEIER et BERGER, 1965) mais qui s'observe également chez le lapin adulte (FAURE, 1964).

Par contre, dès l'apparition des mouvements oculaires le sommeil rapide est parfaitement bien individualisable. Il est remarquable par sa netteté dès 5 jours, âge à partir duquel tous les critères habituels (électrocorticographiques et comportementaux) de cet état de sommeil sont réunis.

- Comportement au cours des P.M.O.

- Le comportement moteur se modifie avec l'âge.

Au cours de la première semaine le lapin présente de grands bonds, des soubresauts et des secousses plus localisées au niveau du museau, des oreilles, des muscles du dos et des pattes. Progressivement le nombre de soubresauts diminue et seuls les secousses, les frémissements, les tressaillements persistent. Parallèlement à cette diminution et localisation des mouvements, le tonus musculaire se modifie ; dans les premiers jours entre les secousses le lapin est parfaitement hypotonique, il ne peut lever la tête ni bouger le pavillon des oreilles ; progressivement l'hypotonie ne persiste que pendant les P.M.O. Mais ceci n'est net que vers le 10e jour ; jusqu'à là le lapin est très inerte entre les secousses. A partir de cette date au cours de l'éveil et de l'état calme, il garde la tête dressée, il reste accroupi à 4 pattes et ne pose la tête, ne laisse tomber les oreilles qu'au moment du début des P.M.O.. L'enregistrement de l'E.M.G. (qui manque dans nos documents) paraît être peu utile au début de l'ontogénèse tant que le tonus moteur n'est pas plus important. Rappelons l'existence chez le chaton d'un sommeil calme sans activité électromyographique jusqu'à la 6e semaine.

- Les mouvements oculaires du lapin nouveau-né .

Le Singe (MEIER et BERGER, 1965) présente des mouvements oculaires dès le jour de la naissance, pendant l'éveil et pendant le sommeil rapide.

Les mouvements oculaires du chaton ont été décrits par VALATX et coll. (1964), par BERLUCCHI et coll. (1964), par FISHBEIN et coll. (1965). Ils sont

présents également dès le jour de la naissance, plus fréquents cependant à partir du 3^e jour et ont une organisation analogue à celle du chat adulte pendant les P.M.O. Rappelons que le chaton ouvre les paupières autour du 8^e jour mais ferme les yeux ensuite au cours du sommeil lent et du sommeil rapide.

Le lapin nouveau-né se particularise donc par l'absence de mouvements oculaires avant l'âge de 5-6 jours, et par le fait que après l'ouverture des paupières on n'observe une fermeture des yeux et des mouvements oculaires pratiquement que pendant les phases de sommeil rapide. La fréquence des mouvements oculaires, lorsqu'ils surviennent en bouffées, est de 2 à 5 par seconde, analogue aux chiffres indiqués par FAURE chez le lapin adulte (communication personnelle). Leur valeur comme critère des P.M.O. est donc d'autant plus grande puisqu'il semble qu'on n'observe pas de mouvements oculaires en dehors de ces phases.

- Activité électrocorticale et activité cellulaire au cours de la P.M.O.

- On observe très précocement chez le lapin nouveau-né (8 jours) que les ondes positives en surface interrompant les activités de fréquences rapides s'accompagnent de bouffée de décharges cellulaires. Ces ondes positives activatrices peuvent donc être interprétées comme résultant de la mise en jeu du générateur B_2 de CALVET et coll. (1964). On observe également des relations entre les ondes positives, les bouffées de décharges cellulaires et les mouvements oculaires du lapin nouveau-né, ces derniers phénomènes survenant de manière synchrone. Les pointes phasiques du cortex occipital et leurs relations avec les mouvements oculaires ont fait l'objet des travaux de MOURET (1964) et de JEANNEROD (1965). La relation temporelle entre les bouffées de décharges cellulaires du cortex visuel et les mouvements oculaires a été étudié par VALLEALA et EVARTS (1965). Notre expérimentation porte essentiellement sur le cortex somesthésique, mais la diffusion des ondes positives activatrices a été soulignée par CALVET et CALVET (1965).

- Lors de la description de l'activité électrocorticale du lapin nouveau-né au cours du sommeil avec mouvements oculaires, la précocité (5^e jour) de l'individualisation d'un tracé composé d'activités de fréquences rapides a été

soulignée, ainsi que l'existence d'une phase entre 8 et 12 jours pendant laquelle ces activités gardent les mêmes fréquences élevées mais augmentent puis diminuent d'amplitude. A partir de 12 jours l'activité électrocorticale au cours des PMO est semblable à celle du lapin adulte, rapide, peu ample, coupée d'ondes positives. Cette augmentation passagère de l'amplitude des activités a été décrite par VALATX et coll. (1964) au cours du sommeil sismique chez le chaton entre le 8e et le 15 jour.

En comparant les résultats des quantifications de l'E.Co.G. et des activités unitaires, on a mis en évidence le fait que les premières augmentations de l'activité cellulaire totale (étudiée sur des unités de temps de 10 secondes) surviennent au cours de ces séquences d'activités de fréquences rapides et d'amplitude élevée. C'est-à-dire qu'une augmentation des chiffres de l'E.Co.G. quantifié (chiffres exprimant en unités arbitraires la surface comprise entre l'enveloppe des variations de potentiel et ligne isoélectrique) s'accompagne d'une augmentation des chiffres de la quantification de l'activité cellulaire. Le nombre de lapins implantés est cependant insuffisant pour affirmer qu'il s'agisse d'un résultat constant.

A partir de 12 jours la relation entre l'E.Co.C. et les activités cellulaires devient semblable à celle de l'animal adulte, l'augmentation de l'activité unitaire globale correspondant à un tracé composé d'activités de fréquence rapide et d'amplitude faible (relation se traduisant dans les quantifications de l'E.Co.G. et de l'activité unitaire par des courbes en miroir). Chez des lapins de 15 jours cependant une augmentation de l'activité cellulaire totale a été retrouvée quelques dizaines de secondes avant le début des PMO, alors que le tracé était encore composé d'ondes lentes ; cette constatation est à rapprocher des résultats de BENOIT (1966) chez le Chat adulte.

L'ensemble de nos résultats sur les états de veille et de sommeil du lapin nouveau-né éclaire davantage le développement des activités bio-électriques du cortex cérébral que l'ontogénèse de la veille et du sommeil.

Pour décrire de manière plus précise le développement de la vigilance et du sommeil du lapin, il est nécessaire de disposer de documents plus nombreux et plus complets comprenant en particulier l'enregistrement de l'E.M.G., de l'E.K.G., de l'olfactogramme.

Mais il est en outre certain que les critères de la veille et du sommeil utilisés chez l'animal adulte sont difficiles à transposer et insuffisants chez l'animal nouveau-né. Il faudrait ajouter, ce qui nous apparaît maintenant possible, l'enregistrement de structures profondes, apportant des critères supplémentaires et des renseignements sur le développement des structures responsables des états de veille et de sommeil.

R E S U M E

Les activités électrocorticales à type d'ondes lentes et les décharges cellulaires simultanées ont été enregistrées dans la région somesthésique (et plus rarement dans la région occipitale) du lapin nouveau-né implanté, au moyen d'électrodes bipolaires transcorticales et de semi-microélectrodes. Des électrodes oculaires ont été également disposées chez 4 animaux.

Les électrodes transcorticales sont constituées de deux fils d'argent placés dans un même alignement, l'un à la surface du cortex, l'autre à sa face profonde. Elles permettent, par rapport aux dérivations monopolaires ou bipolaires de surface de mieux isoler les activités les unes des autres ainsi qu'une analyse plus exacte des polarités.

Dans l'intervalle du couple transcortical et fixées sur celui-ci sont placées à des profondeurs différentes, deux semi-microélectrodes de 10 à 20 μ de diamètre à la pointe.

Les résultats de cette expérimentation comportent deux parties, dans la première est étudié le développement des activités bio-électriques du cortex cérébral, dans la deuxième les relations de ces activités avec les états de veille et de sommeil.

L'électrocorticogramme du lapin au tout début de la vie post-natale est discontinu, composé d'oscillations lentes de potentiel, d'activités diphasiques, d'ondes lentes isolées positives ou négatives en surface, d'activités à type de fuseaux positifs ou négatifs et d'activités de fréquences élevées atteignant 30 c/s. Les décharges cellulaires sont rares,

peu amples ; il en résulte que la description des activités bio-électriques corticales au début de la première semaine est basée sur le fait que l'enregistrement est obtenu au moyen d'électrodes transcorticales, ce qui permet d'affirmer avec certitude la discontinuité du tracé, la précocité des activités négatives en surface mais aussi des activités positives en surface (ondes lentes isolées ou fuseaux) et la précocité des activités de fréquences élevées. Les activités sont variables d'une seconde à l'autre, mais les mêmes types d'activité ne durant qu'un laps de temps très court, le tracé est semblable d'une page à l'autre.

Progressivement les oscillations lentes de potentiel et les pointes diphasiques disparaissent tandis que l'E.Co.G. devient continu, les activités augmentent d'amplitude, s'organisent, et que le même type d'activité est soutenu pendant des durées prolongées. Mais surtout le nombre des activités cellulaires augmente et il devient possible d'étudier leurs relations avec les ondes lentes. On peut ainsi établir une analyse de l'activité électrocorticale spontanée de l'animal nouveau-né en termes de générateurs électriques, analogue à celle qui a été faite chez l'animal adulte par CALVET et coll. (1964) et par SCHERRER (1965).

Les ondes lentes, positives en surface, correspondraient au générateur B_2 , du fait de leur polarité, de leur durée et de l'activation cellulaire. Lors des ondes lentes négatives en surface le générateur C paraît bien en cause du fait du signe électrique de l'accident, de sa durée et de la suppression ou de la diminution des décharges cellulaires.

Les activités en fuseaux positifs en surface, accompagnées d'un accroissement de l'activité unitaire correspondraient à la mise en jeu du générateur B_1 . Les ondes en fuseaux négatifs en surface et sans variation importante des décharges cellulaires correspondraient au générateur A.

Les fuseaux négatifs et positifs, les ondes lentes positives en surface ainsi que leurs corrélations cellulaires sont évidents dès la fin de la première semaine et indiquent que la mise en jeu des générateurs A et B est précoce. Par contre les ondes lentes négatives en surface sont rares et isolées dans les premiers jours et la suspension des décharges cellulaires qui les accompagne est peu nette. Leur organisation est progressive et ne se termine que vers la fin de la deuxième semaine. La mise en jeu du générateur C paraît donc être plus tardive.

Sous réserve d'une analyse stratigraphique, on peut donc admettre que chez le lapin, espèce particulièrement immature à la naissance, les générateurs corticaux sont en place dès la fin de la première semaine de la vie extra-utérine. Les résultats sont plus confus dans les tout premiers jours, expliqués en partie par les données récentes sur l'histologie et l'histogénèse du cortex (développement des neurones de la surface vers la profondeur et non de la profondeur vers la surface, espace extra-cellulaire beaucoup plus important qu'il n'était classique de l'admettre).

La connaissance de l'ontogénèse des activités bio-électriques corticales, après l'analyse élémentaire de chaque onde, est complétée par l'étude des relations entre l'électrocortigramme et les activités cellulaires sur une longue durée. Ces relations sont objectivées par les quantifications de l'E.Co.G. et des activités unitaires. Il est mis en évidence que vers la fin de la première semaine post-natale, l'augmentation de l'activité cellulaire totale (unité de temps 10 secondes) est contemporaine d'activités électrocorticales de fréquence rapide. Quelques jours plus tard avec l'organisation de l'E.Co.G., en particulier des ondes lentes négatives en surface, se dessinent des relations analogues à celles de l'animal adulte : activité cellulaire totale élevée quand le tracé est composé d'activités de fréquences élevées et d'amplitude faible, activité cellulaire totale plus basse quand le tracé est composé d'activités à type d'ondes lentes et de fuseaux.

La deuxième partie des résultats concerne les relations de l'ontogénèse des activités bio-électriques corticales et du développement des états de veille et de sommeil.

Trois étapes peuvent être schématiquement individualisées chez le lapin nouveau-né. Jusqu'à l'apparition des mouvements oculaires (5e - 6e jour) le comportement de l'animal est tonico-clonique de façon quasi-permanente avec de très courtes périodes d'éveil et de sommeil calme ; l'E.Co.G. reste toujours identique, en dehors de courtes réactions d'arrêt provoquées par les sursauts.

Après l'apparition des mouvements oculaires le comportement et l'E.Co.G. présentent des variations contemporaines et permettent de distinguer :

les phases de mouvements oculaires avec E.Co.G. se caractérisant précocément par sa grande richesse en activités de fréquence élevée accompagnées d'une augmentation du nombre des décharges cellulaires.

le sommeil calme au cours duquel l'E.Co.G. est composé d'activités irrégulières, bouffées d'activités rapides peu amples, éléments de fuseaux, ondes lentes négatives en surface rares.

L'état d'éveil avec des activités électrocorticales de fréquence rapide coupées d'ondes positives.

Mais il faut ajouter également des états intermédiaires difficiles à rattacher à l'un des stades précédents, le comportement et l'E.Co.G. variant avec les périodes de temps trop courtes.

Vers le 10-11^e jour, le lapin ouvre les paupières. L'éveil devient parfaitement net et les PMO contrastent mieux avec les autres états puisque c'est uniquement au cours de ce stade que le lapin devient hypotonique, ferme les yeux et présente des mouvements oculaires. L'état calme est observé pendant des durées plus longues ; l'E.Co.G. est composé d'ondes lentes négatives en surface et de fuseaux, mais l'animal ne fermant pas les yeux il est difficile d'affirmer s'il s'agit d'un sommeil à ondes lentes ou d'un état d'éveil relaxé.

A la fin de la deuxième semaine de la vie post-natale, l'E.Co.G. (à l'amplitude près qui augmente jusqu'à 2 mois) et les états de veille et de sommeil (à la durée près de chaque état que nous n'avons pas étudiée) est analogue à celle du lapin adulte. L'organisation des activités électrocorticales à type d'ondes lentes, chez le lapin de 15 jour, est semblable à celle du lapin adulte, la fréquence des décharges cellulaires étant plus importante lors de l'éveil et des PMO que lors de l'état calme.

Cette description des états de veille et de sommeil chez le lapin nouveau-né est très schématique. Elle éclaire davantage le développement des activités électrocorticales et des activités unitaires, que l'ontogénèse de la vigilance et du sommeil.

CONCLUSIONS

L'étude des activités électrocorticales et du comportement du Lapin nouveau-né permet de tirer les conclusions suivantes :

1 - Electrocorticogramme (ECoG)

Au début de la première semaine, l'ECoG, discontinu, présente déjà des ondes lentes positives en surface, des fuseaux de 12 à 15 c/s constitués d'éléments positifs en surface ou négatifs en surface et des activités de fréquence très rapide (20 à 30 c/s. Par contre les ondes lentes négatives sont rares.

Dans les jours suivants, l'intermittence du tracé disparaît, l'ensemble des activités électriques augmente d'amplitude, les fuseaux s'organisent, les activités de fréquence élevée se groupent et leur amplitude devient plus stable sur une longue durée. Les ondes lentes négatives en surface se groupent progressivement en trains d'ondes de 1 à 4 c/s d'une durée croissante.

Entre 12 et 15 jours l'ECoG est, à l'amplitude près, semblable à celui du Lapin adulte; on observe alors un tracé composé soit d'ondes lentes et de fuseaux, soit d'activités de fréquence rapide, interrompues par des ondes lentes positives en surface.

2 - Activités unitaires.

Les premières activités unitaires peuvent être enregistrées entre 5 et 7 jours. La comparaison des ondes et des phénomènes unitaires permet de

mettre en évidence plusieurs types d'activités : fuseaux négatifs en surface sans modification des décharges cellulaires, fuseaux positifs en surface avec facilitation des décharges, ondes lentes négatives avec suspension des activités unitaires, ondes lentes positives accompagnées d'une augmentation de celles-ci.

Ces types d'activités comparés aux données obtenues chez l'animal adulte, supposent la mise en jeu des générateurs A, B et C qui sont donc en place chez le Lapin (espèce particulièrement immature à la naissance) dès le début de la deuxième semaine de la vie extra-utérine.

3 - Relations entre les activités électrocorticales et le comportement.

a - Avant les premiers mouvements oculaires (5-6e jour) le comportement du Lapin est uniforme, tonico-clonique avec de très courtes phases d'immobilité. En dehors des réactions d'arrêt, on ne peut décrire de relations avec l'ECoG.

b - A partir des premiers mouvements oculaires (5-6e jour), mais avant l'ouverture des paupières (10-11e jour), on commence à individualiser :

- un état calme, immobile, contemporain d'un tracé composé d'éléments de fuseaux et de quelques ondes lentes qui progresseront en organisation ;
- un état d'éveil avec des activités corticographiques rapides et peu amples, interrompues par des ondes positives en surface ;
- un état de sommeil "paradoxal" avec mouvements oculaires et secousses, contemporain d'un tracé de fréquence rapide, d'amplitude variable, coupé d'ondes positives.

Cependant le comportement de l'animal est très variable et, quand les périodes de continuité sont trop courtes, il est malaisé de faire des relations avec l'ECoG ; ces phases difficiles à classer disparaissent progressivement.

c - A partir de l'ouverture des paupières (10-11e jour), on distingue :

- . un état d'éveil relaxé, de durée croissante, au cours duquel l'animal calme, les yeux ouverts, le tracé cortical est composé d'ondes lentes et d'activités en fuseaux ;
- . un état d'attention ou d'agitation (tête levée, oreilles dressées) contemporain d'activités corticales rapides et d'ondes lentes positives;
- . un état de sommeil "paradoxal", avec mouvements oculaires et secousses, pendant lequel le tracé cortical est rapide, peu volté, coupé d'ondes positives.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. J. SCHERRER.

M. G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

M. J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

ANDRE-THOMAS et SAINT-ANNE DARGASSIES (S.).-

Etudes neurologiques sur le nouveau-né et le jeune nourrisson.
Masson. Paris 1952. 434 p.

ANGEVINE (J.B.) et SIDMAN (R.L.).-

Autoradiographic study of cell migration during histogenesis
of cerebral cortex in the Mouse.
Nature. Lond., 1961, 192, 766-768.

ANOKHIN (J.K.).-

Systemogenesis as a general regulator of brain development.
In: The Developing Brain. Prog. Brain Research, Elsevier,
Amsterdam, 1964, 2, 54-86.

ARIENS KAPPERS (C.U.), HUBER (G.C.) et CROSBY (E.).-

The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates,
including Man.
Mac Millan. New-York, 1936 (2 vol.).

ASERINSKI (E.) et KLEITMANN (N.).-

A motility cycle in sleeping infants as manifested by ocular
and gross body activity.
J. of Applied Physiol., 1955, 8, II-18.

BENOIT (O.) -

Influences toniques et phasiques exercées par le sommeil sur
l'activité de la voie visuelle.
"Activité onirique et conscience"
Symposium de l'O.M.S. Lyon 1965 (A paraître).

BERGSTROM (R.M.)-

Prenatal development of motor functions.
Annales chirurgicale et gynecologiae Fenniae.
 1962, 51, supp. II2, 48 p.

BERGSTROM (R.M.), HYVARINEN (J.) et KURENNIEMI (E.)-

Spontaneous impulse activity in immature rabbit brain.
Acta physiol. Scand., 1966, 66, 383-384.

PERLUCCHI (G.), MORUZZI (G.), SALVI (G.) et STRATA (P.)-

Pupil behavior and ocular movements during synchronized and desynchronized sleep.
Arch. Ital. Biol., 1964, 102, 230-245.

BERNHARD (C.G.), KAISER (I.H.) et KOLMODIN (G.N.)-

On the development of cortical activity in Fetal sheep.
Acta. Physiol. Scand. 1959, 47, 333-349.

BERRY (M.) et EAYRS (J.T.)-

Histogenesis of the cerebral cortex.
Nature Lond. 1963, 197, 984-985.

BERRY (M.) , ROGERS (A.W.) et EAYRS (J.T.) -

The pattern and mechanism of migration of the neuroblast in the developing cerebral cortex.
J. Anat., 1964 (a), 98 , 291-292.

BERRY (M.), ROGERS (A.W.) et EAYRS (J.T.)-

Pattern of cell migration during cortical histogenesis.
Nature , Lond. , 1964 (b), 203, 591-593.

BERRY (M.) et ROGERS (A.W.)-

The migration of neuroblasts in the developing cerebral cortex.
J. Anat., 1965, 99, 691-709.

BICKFORD (R.G.) -

Automatic électroencephalographic control of general anesthesia.
Electroenceph . clin. Neurophysiol., 1950, 2, 93-96.

BISHOP (E.J.) -

The strychnine spike as a physiological indicator of cortical maturity in the post natal rabbit.
Electroenceph . Clin. Neurophysiol. , 1950, 2, 309-395.

BONAMINI (F.), CAROLIS (V. de), PASTORINO (P.) et ROSSI (G.F.).-

Ricerche elettrofisiologiche sul sonno del cane et del coniglio.
Rivista Neurobiol., 1962, 8 , 394-413.

BOURKE (R.S.), GREENBERG (E.S.) et TOWER (D.B.).-

Variation of cerebral cortex fluid spaces in vivo as a function of species brain size.
Am. J. Physiol. , 1965, 208, 682-692.

BOVET (D.) et LONGO (V.C.) -

Action of natural and synthetic curares on the cortical activity of the rabbit.
Electroenceph . Clin. Neurophysiol., 1953, 5 , 225.

BRIZZEE (K.R.) -

Post-natal changes in cell density and nuclear cytoplasmic ratio in the submolecular motor cortex of the cat. ...
Anat. Rec., 1958, 130, 277.

BRIZZEE (K.R.) et JACOBS (L.A.).

Post-natal changes in volumetric and density relationship of neurons in cerebral cortex of Cat.
Acta. Anat. , 1959, 38, 291-303.

BRIZZEE (K.R.), VOGT (J.) et KSAREITCHKO (X.).-

Post-natal changes in glia neurons index with a comparison of methods of cell enumeration in the white rat.
In: Growth and maturation of the brain. Prog. Brain. Res., Elsevier, Amsterdam, 1964, 4 , 136-149.

BRODMAN (K.).-

Verleichende localisationslehre der grosshirnrinde in ihren Prinzipen dargestellt auf grund des Zellenbaues.
Barth, Leipzig 1909.

BURES (J.).-

The ontogenic development of steady potential differences in the cerebral cortex in animals.
Electroenceph . Clin. Neurophysiol. 1957, 99, 121-130.

CADILHAC (J.), PASSOUANT-FONTAINE (T.H.) et PASSOUANT (P.)-

L'organisation des divers stades de sommeil chez le chaton,
de la naissance à 45 jours.

J. Physiol. (Paris), 1962, 54, 305-306.

CALVET (J.), CALVET (M.C.) et SCHERRER (J.)-

Etude stratigraphique corticale de l'activité E.E.G. spontanée.
Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1964, 17, 109-125.

CALVET (J.) et CALVET (M.C.)-

Générateurs corticaux responsables des réponses augmentantes
et recrutantes.

J. de Physiol. (Paris), 1965, 57, 503-510.

CALVET (J.), CALVET (M.C.) et LANGLOIS (J.M.)-

Diffuse cortical activation waves during so-called desynchro-
nized E.E.G. patterns.

J. Neurophysiol., 1965, 28, 893-907.

CAVENESE (W.P.) -

Studies of the maturational changes in the E.E.G. during
sleep and wakefulness in the monkey. In : Neurological and
In : Neurological and electroencephalographic correlative
studies in infancy. Grune et Stratton, 1954, 168-176.

CERBELLE (J.C.)-

Quelques observations sur la motricité de l'embryon de Rat.
C.R.Soc. Biol. 1962, 156, 2016-2017.

CHARLES (M.S.) et FULLER (J.L.) -

Developmental study of the electroencephalogram of the dog.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1956, 8, 645-652.

CONEL (J. LE ROY).-

The postnatal development of the human cerebral cortex. I.
The cortex of Newborn.

Cambridge. Mass., Harvard university. Press., 1939.

CRAIN (S.M.)-

Development of electrical activity in the cerebral cortex of the
albino Rat.

Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1952, 81, 49-51.

DAWES (G.S.), HANDLER (P.) et MOIT (J.C.)- - - -

Quelques réponses cardiovasculaires chez les lapins aux stades foetal, néonatal et adulte.
J. of Physiol., 1957, 139, 123-136.

DELANGE (M.), CASTAN (Ph.), CADILHAC (J.) et PASSOUANT (P.)- - -

Les divers stades du sommeil chez le nouveau-né et le nourrisson
Rev. Neurol., 1962, 107, 271-276.

DIPERRI (R.), HIMWICH (W.A.) et PETERSEN (J.)-

The evolution of the E.E.G. in the developing brain of the Dog.
In: The developing brain. Progr. Brain Res., Elsevier,
Amsterdam, 1964, 2, 89-92.

DRACHMAN (D.B.)-

The developing motor end-plate : curare tolerance in the chick embryo.
J. Physiol., 1965, 180, 735-740.

DREYFUS-BRISAC (E.)-

Etude ontogénique du sommeil chez le prématuré humain.
Acta Paediatrica Latina, 1964, 17, 697-709.

DREYFUS-BRISAC (C.), SAMSON (D.) et FISCHGOLD (H.)-

Technique de l'enregistrement de l'E.E.G. du prématuré.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1955, 7, 429-432.

DREYFUS-BRISAC (C.), FISCHGOLD (N.), SAMSON (D.) , SAINT-ANNE DARGASSIES (S.)
ZIEGLER (T.), MONOD (N.) et BLANC (L.)-

Veille, sommeil et réactivité sensorielle chez le prématuré et le nouveau-né. Activité électrique cérébrale du nourrisson.
Electroenceph. clin. neurophysiol. 1956, supp. 6, 418-440.

DREYFUS-BRISAC (C.), SAMSON (D.), BLANC (L.) et MONOD (N.) -

L'électroencéphalogramme de l'enfant normal de moins de 3 ans.
Etudes néo-natales, 1958, 7, 143-175.

DREYFUS-BRISAC (C.), FLESCHER (J.) et PLASSART (E.).-

L'électroencéphalogramme : critère d'âge conceptionnel du nouveau-né à terme et prématuré.
Biol. Néo-nat., 1962, 4, 154-173.

DREYFUS-BRISAC (C.) et MONOD (N.).-

L'organisation du sommeil chez le prématuré entre 24 et 30 semaines d'âge gestationnel.
In : Colloque sur la maturation régionale du système nerveux chez le fœtus et le nouveau-né. 1964, Blackwell, édit. (sous presse).

DROHOCKI (Z.).-

- L'électrospectrographie du cerveau.
C.R. Soc. Biol., 1938, 129, 889-893.
- L'électroencéphalogramme quantitatif de l'Homme au cours de l'installation du sommeil provoqué par le Nembutal.
Rev. Neurol., 1957, 96, 475-489.

ECTORS (L.).-

Etude de l'activité électrique du cortex cérébral chez le lapin non narcotisé ni curarisé.
Arch. Int. Physiol., 1936, 43, 267-298.

ELLINGSON (R.J.).-

Studies of the electrical activity of the developing human brain.
In : The developing Brain...
Prog. Brain Res. Elsevier, Amsterdam, 1964, 9, 26-53.

ESQUIVEL DE GALLARDO (F.O.), FLEISCHMAN (R.W.) et ROBERT DE RAMIREZ DE ARELLANO (M.I)

Electroencephalogram of the monkey foetus in utero, and changes in it at birth.
Exp. Neurol., 1964, 2, 73-84.

FAURE (J.).-

La phase paradoxale du sommeil chez le Lapin (ses relations neurohormonales)
Rev. Neurol., 1962, 106, 190-197.

FAURE (J.)

Le sommeil "paradoxal" du Lapin dans ses aspects anatomo-fonctionnels et hormonaux. Symposium de Lyon.
Editions du C.N.R.S. 1965, p. 241-282.

FAURE (J.) , BEUSCH (C.) et VINCENT (D.)-

Rôle du système mésencéphalo-limbique dans la "phase paradoxale" du sommeil chez le Lapin.

C.R. Soc. Biol. , 1962, 156, 70-73.

FAURE (J.) et VINCENT (D.)-

Bulbe olfactif chez le Lapin au cours de la veille et du sommeil.

C.R. Soc. Biol., 1964, 168, 515-519.

FISHBEIN (W.), SCHAUMBURG (H.) et WEITZMAN (E.D.).

Rapid eye movements during sleep in dark reared kittens.

APSS. 1965.

FISCHGOLD (H.), DRELFUS-BRISAC (C.) MONOD (N.), SAMSON-DOLFUSS (D.) KRAMARZ (F) et BLANC (C.L.)-

L'E.E.G. au cours de la maturation cérébrale. Aspects physiologiques. XVIIe Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue française. Montpellier, 1959, I, 66, Dehan , Edit. , Montpellier.

FLECHSIG (P.)-

Anatomie des menschlichen Gehirns und Rückenmarks auf myelogenetischer Grundlage.

Thieme, Leipzig, 1920.

FLEXNER (L.B.) et FLEXNER (J.B.)-

Biochemical and physiological differentiation during morphogenesis. IX. The extracellular and intracellular phases of the liver and cerebral cortex of the foetal guinea pig as estimated from distribution of Cl. and Radio Na.

J. Cell. Com. Physiol., 1949, 34, 115-127.

FOURMENT (A.), JAMI (L.), CALVET (J.) et SCHERRER (J.)-

Comparaison de l'E.E.G. recueilli sur le scalp avec l'activité élémentaire des dipôles corticaux radiaires.

Electroenceph.clin. Neurophysiol., 1965, 19, 217-229.

GABERSEK (V.) et SCHERRER (J.)-

Quantification de l'E.E.G. et de l'actogramme au cours du sommeil.

In : Le sommeil de nuit normal et pathologique.

Masson, Paris, 1965, 184-191.

GABERSEK (V.) et SCHERRER (J.)-

Etude électrophysiologique du sommeil de l'enfant.

Rev. de Neuropsych. Infant., 1966, 14, 121-138.

GANGLOFF (H.) et MONNIER (M.)-

Electrographic aspects of an "arousal" or attention reaction induced in the unanesthetized rabbit by the presence of a human being.

Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1956, 8, 623-629.

GARMA (L.) et VERLEY (R.)-

Generateurs corticaux étudiés par électrodes implantées chez le lapin nouveau-né.

J. Physiol. (Paris), 1965, 57, 811-818.

GESELL (A.) -

L'embryologie du comportement. (Traduction P. CHAUCHARD).
un vol., 1953, 303 p., P.U.F., édit. Paris.

GIBBS (F.A.) et GIBBS (E.L.).

Atlas of electroencephalography.

Vol. I, 1950, Addison-Wesley, Press. Edit.

GOLDIE (H.) -

Sleep cycles in premature infants.

Dévelop. Med. Child. Neuro. 1965, 7, 317.

GRAFSTEIN (B.) -

Post-natal development of the transcallosal response in the cerebral cortex of the cat.

J. Neurophysiol., 1965, 26, 79-99.

GROSSMAN (C.C.)-

Topic ontogenic evolution of the electroencephalogram in human and animals -

Discussion - Rapports Ier congrès int. Sc. Neurol., Bruxelles, 1957, p. 157-162.

GRUNER (J.E.) et ZAND (J.P.) -

Sur la maturation synaptique dans le cortex cérébral du Poulet.
In : Colloque sur la maturation régionale du système nerveux chez le fœtus et le nouveau-né. 1964,
Blackwall, éditeur, (sous presse).

HAZEMANN (P.), JASSIK - GERSCHENFELD (D.) et VERRAUST (J.) -

Influence de la ventilation sur l'activité électrocortico-graphique chez l'encéphale isolé : rôle respectif du PaCo₂ et de la distension thoracique.

J. de Physiol. Paris 1966, 58, 230-231.

HELLBRUGGE (T.), EHRENGUT LANGE (J.), RUTENFRANE (S.) et STEHR (K.) -

Circadian periodicity of physiological functions in different stages of infancy and childhood.

Ann. of the New York acad. of Sc. 1964, 117, 361-373.

HORTSMANN (E.) et MEVES (H.)-

Die feinstruktur der molekulären rindengräves und ihre physiologische bedeutung.

Z. Zellforsch. 1959, 49, 569-604.

HUBEL (D.H.) et WIESEL (T.M.)-

Receptive fields of cells in striate cortex of very young visually inexperienced kittens.

J. Neurophysiol., 1963, 26, 994-1002.

HURSH (J.B.) -

The properties of growing nerve fibers.

Am. J. Physiol., 1939, 127, 140-153.

JASPER (H.), CARMICHAEL (L.) et BRIDGMAN (G.S.)-

Etude ontogénique de l'activité électrique cérébrale du cobaye.

J. of Exp. Physiol. 1937, 2, 63-71.

JASPER (H.) et STEFANIS (C.) -

Intracellular oscillatory rythms in pyramidal tract neurones in the cat.

Electroencephal. clin. Neurophysiol., 1965, 18, 541-553.

JEANNEROD (M.)-

Organisation de l'activité électrique phasique du sommeil paradoxal -

Thèse de Médecine, Lyon , 1965.

JOUVET (D.), VALATX (J.L.) et JOUVET (M.)-

Etude polygraphique du sommeil du chaton.
C.R. Soc. Biol., 1961, 155 ; 1660-1664.

JOUVET (D.) et VALATX (J.L.) -

Etude polygraphique du sommeil chez l'agneau.
C.R. Soc. Biol., 1962, 156, 1411-1414.

JOUVET (M.) -

Aspects récents de la physiologie des états de sommeil.
In : "Le sommeil de nuit normal et pathologique - Masson
Paris, 1965, p. 17-178.

KAWAKAMI (M.) et SAWYER (C.H.) -

Effects of hormones on "Paradoxical" sleep in the rabbit .
Fed. Proc. , 1962, 21, 354.

Conditioned induction of Paradoxical sleep in the rabbit.
Exp. Neurol., 1964, 9, 470-482.

Elevation in brain temperature during Paradoxical sleep.
Science, 1965, 150, 912-913.

KHAZAN (N) et SAWYER (C.H.)--

Mechanisms of paradoxical sleep as revealed by neurophysiologic
and pharmacologic approaches in the rabbit.
Psychopharmacologia, 1964, 5 , 457-466.

KLEIN (M.) -

Etude polygraphique et phylogénétique des différents états de
sommeil.
Thèse de médecine. Lyon, 1963. Bosc. édit., 101 p.

KLEITMANN (N.) -

Sleep and wakefulness.
Univ. Chig. Press. Chicago, 1963.

KLEITMANN (N.) et ENGELMAN (T.G.)-

Sleep characteristics of infants.
J. of Applied Physiol., 1953, 6, 269-282.

KORNMULLER (A.E.) -

Die bioelektrischen Erscheinungen der Hirnrindfelder.
G. Thieme, Leipzig, 1937, 118 p.

LAGET (P.) et DELHAYE (N.) -

Quelques données sur le développement de l'activité électro-corticale spontanée chez le lapin.
J. Physiol. (Paris), 1961, 53, 393.

LAGET (P.) et DELHAYE (N.) -

Etude du développement néo-natal de diverses activités électriques corticales chez le lapin.
Actualités Neurophysiol. 1963, 4, 259-284.

LARROCHE (J.C.) -

Développement du système nerveux central pendant la vie intra-utérine.
Acta paediatrica Latina. 1965, 17, sup. fasc. 6, 676-696.

LI (C.L.) et JASPER (H.) -

Micro-électrode studies of the electrical activity of the cerebral cortex in the cat.
J. Physiol. Lond., 1955, 121, 117-140.

LINDSLEY (D.B.) -

Electrical potentials in the brain of children and adults.
J. General Psychol., 1938, 19, 285-306.

- A longitudinal study of the occipital alpha rhythm on normal children. Evolution of frequencies and amplitudes.
1939, J. Genet. Psychol. 55, 197-213.

LONGO (V.C.) -

Electroencephalograph atlas for pharmacological research.
Rabbit brain research. vol. II Elsevier, Amsterdam, 1962, 130 p.

MAJOIE (P.) et LAGET (P.) -

Technique d'implantation d'électrodes à demeure chez le jeune lapin.
C.R. Soc. Biol., 1964, I, 33-36.

- MALCOM (J.L.) - The appearance of inhibition in the developing spinal cord of kitten .
In H. WAELSCH (Ed.) Biochemistry of the developing nervous system. New-York, Acad. Prev., 1955, 104-109.
- MARTY (R.)- Developpement post-natal des réponses sensorielles du cortex cérébral chez le chat et le lapin.
Thèse de Sciences. Masson. Paris, 1962, 264 p.
- MARTY (R.) - Développement post-natal des réponses sensorielles du cortex cérébral chez le chat et le lapin. Aspects physiologiques et histologiques.
Arch. Anat. Micr. Morph. exp., 1962, 51, 129-264.
- MARTY (R.), SCHERRER (J.) et CONTAMIN (F.) -
Phénomènes électro-corticaux provoqués chez l'animal par la stimulation d'afférences somesthésiques.
Revue Française d'Etudes Cliniques et Biologiques. 1957 2, 686-702.
- MARTY (R.) et SCHERRER (J.) -
Critères de maturation des systèmes afférents corticaux.
In: Growth and maturation of the Brain. Prog. Brain. Res. Elsevier, Amsterdam, 1964, 4, 222-236.
- MECKEL (J.K.)- Versuch einer entwicklungsgeschichte der zentral teile des nervousystems in den saugthieren.
Dtsch. Arch. G. Physiol.. Vol. 1, 1815, 333-342.
- MEIER (G.W.) et BERGER (R.J.) -
Development of sleep and wakefulness patterns in the infant Rhesus Monkey.
Exp. Neurol., 1965, 12, 257-277.
- MELLES (R.), ESCHNER (J.), GLEES (P.) -
The differentiation of endoplasmatic reticulum in developing neurons of the chick spinal cord.
Zeitschrift für Zellforschung. 1966, 69, 189-197.

MEULDERS (M.) -

Etude comparative de la physiologie des voies sensorielles primaires et des voies associatives.

Thèse. Editions Arsia, Bruxelles, 1962, 192 p.

MYSLIVECEK (J.) et HASSMANNOVA (J.) -

Quelques caractéristiques des corrélations diencéphalo-corticales chez les mammifères nouveau-nés.

J. de Physiol. Paris. 1963, 55, 306-307.

MONOD (N.) et DREYFUS-BRISAC (C.) -

Les premières étapes de l'organisation du sommeil chez le prématuré et le nouveau-né à terme.

In : Le sommeil de nuit normal et pathologique.

Paris, Masson, 1965, p. 116-148.

MOIT (J.C.) -

Cardiovascular functions in new born mammals.

British Medical Bulletin. 1966, 22, 66-69.

MOURET (J.) -

Les mouvements oculaires au cours du sommeil paradoxal.

Thèse de Médecine. Imp. des Beaux-Arts, Lyon, 1964, 125 p.

PAMPIGLIONE (G.) -

Alertness and sleep in young pigs.

Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1961, 13, 827.

PAMPIGLIONE (G.) -

Development of cerebral functions in the Dog.

1963, Butterworths. Londres.

PAPPAS (G.D.) et PURPURA (D.P.) -

Fine structure of dendrites in the superficial neocortical neuropil.

Exp. Neurol., 1961, 4, 507-530.

Origin. of the spontaneous electrical activity of the cerebral cortex.

In : Wortis, J. Recent Adv. in biol. Psychol., Grune and Stratton, New-York, 1960, 1, 23-42.

PARMELEE (A.H.) Jr., SCHULZ (H.R.) et DISBROW (M.A.) -

Sleep patterns of the newborn.

J. of Pediatrics, 1961, 58, 241-250.

PARMELEE (A.H.) Jr., AKIYAMA (Y.), MENNER (W.H.) et FLESCHER (J.) -
Activated sleep in premature infant - APSS - 1964.

PARMELEE (A.H.), AKIYAMA (Y.) et FLESCHER (J.) -
Changes in the sleep patterns in premature infants as a
function of Brain maturation.
In : Colloque sur la maturation régionale du système nerveux
chez le foetus et le nouveau-né. 1964. Blackwell, éditeur
(sous presse).

PASSOUANT (P.) - Influence de l'âge sur l'organisation du sommeil de nuit et la
période de sommeil avec mouvements oculaires.
J. de Psychol. 1964, 3, 257-279.

PETERS (J.J.), VONDERAHE (A.) et POWERS (T.H.) -
The functional chronology in the developing chick nervous
system.
J. exp. Zool., 1956, 133, 505-518.

PETERS (J.J.), VONDERAHE (H.) et HUMSMAN (A.A.)
Chronological development of electrical activity in the
optic lobe, cerebellum and cerebrum of the chick embryo.
Physiol. Zool., 1960, 33, 225-231.

PETERS (J.J.), VONDERAHE (A.) et SCHMID (D.) -
Onset of cerebral electrical activity associated with beha-
vioral sleep and attention in the developing chick.
J. exp. Zool. 1965, 160, 255-262.

PETERSEN (J.C.) et HIMWICH (W.A.) -
Development of the E.E.C. in the dog.
Physiologist. 1959, 2, 930.

PETERSEN (J.C.), DIPERRI (R.) et HIMWICH (W.A.) -
The comparative development of the E.E.G. in the rabbit, cat
and dog.
Electroenceph . clin. Neurophysiol. , 1964, 17, 557-563.

PETRE-QUADENS (O.)-

- Etude du sommeil chez le nouveau-né normal.
In le sommeil de nuit normal et pathologique, 1965, Masson
Edit. p. 149-154.
- On the different phases of the sleep of the newborn with
spécial reference to the activated phase, or phase d.
J. Neurol. Sci., 1966, 3, 151-161.

POLJAK (S.) - An experimental study of the association, callosal and projection
fibers of the cerebral cortex of the cat.
J. comp. Neurol., 1927, 44, 197-258.

PURPURA (D.P.) -

- Analysis of axodendritic synaptic organisations in immature
cérébral cortex.
Am. N.Y. Acad. Sci., 1961, 24, 604-654.
- Relationship of seizure susceptibility to morphologic and
physiologic properties of normal and abnormal immature cortex.
- Neurological and Electroencephalographic correlative studies
in Infancy.
1964. Grune and Stratton, 117-157.

PURPURA (D.P.), CARMICHAEL (M.W.) et HOUSEPIAN (E.M.)-

Physiological and anatomical studies of development of superficial
axodendritic pathways in Neocortex.
Exp. Neurol. 1960, 2, 324-347.

PURPURA (D.P.), SHOFR (R.J.), HOUSEPIAN (E.M.) et NOBACK (C.R.)-

Comparative ontogenesis of structure-function relations in cere-
bral and cerebellar cortex.
In : Growth and maturation of the brain. Prog. Brain. Research
Elsevier, Amsterdam, 1964, 4, 187-221.

PURPURA (D.P.), SHOFR (R.J.) et SCARFF (T.) -

Properties of synaptic activities and spike potentials of neurons
in immature neocortex.
J. Neurophysiol., 1965, 28, 925-942.

RABINOWICZ (Th).-

The cerebral cortex of premature infant of the 8 th. month.
In : Growth and Maturation of the Brain.
Prog. Brain. Research. Elsevier. Amsterdam, 1964, 4, 39-86.

- RAMON (P.) - Investigaciones de histología comparada en los centros de la visión de los distintos vertebrados.
Zaragoza 1890.
- RAMON Y CAJAL (S.) -
Estructura del quiasma óptico y teoría general de los entrecruzamientos de las vías nerviosas.
Rev. Trimest. Micrograf. T.III, 1898.
- RANCK (J.B.) Jr.-
Specific impedance of rabbit cerebral cortex.
Exp. Neurol. 1963, 7, 144.
- REXED (B.) - Contributions to the knowledge of the post-natal development of the peripheral nervous system in Man.
Acta Psychiat. Neurol., 1944, suppl. 33, 206 p.
- ROBERT DE RAMIREZ DE ARELLANO (M.C.) -
Maturational changes in the electroencephalogram of normal monkeys.
Exp. Neurol., 1961, 3, 209-224.
- ROBINSON (R.J.) et TIZARD (J.P.M.) -
The central nervous system in the new-born.
Br. Med. Bull., 1966, 22, 49-55.
- ROFFWARG (H.P.), DEMENT (W.C.) et FISCHER (C.) -
Preliminary observations of the sleep dream pattern in neonates, children and adults.
In : Problems of sleep and dream in Children. Monograph. on child psychiatry. 1964, n° II, E. Harms, Edit., New-York.
- ROSE (J.E.) et MALIS (L.I.).-
Geniculo-striate connections in the Rabbit.
J. Comp. Neurol., 1965, 125, 95-140.
- SAINT-ANNE DARGASSIES (S.) -
Le nouveau-né à terme : aspect neurologique .
Biol. Néonatal., 1962, 4, 174-200.

SAWYER (C.H.), KAWAKAMI (M.), MARKER (J.E.) et EVERETT (J.W.) -

Physiological studies on some interactions between the brain and the pituitary-gonad axis in the rabbit. Endocrinology. 1959, 65, 614-668.

SCHADE (J.P.) - Differential growth of nerve cells in cerebral cortex. Growth, 1959, 23, 159-168.

- Naturational aspects of E.E.G. and spreading depression in the rabbit.

J. Neurophysiol., 1959, 22, 245-257.

- Origin of the spontaneous electrical activity of the cerebral cortex.

in : Wortis, J. Récent Adv.in biol. Psychol., Grune and Stratton, New-York, 1960, I, 23-42.

- On the contribution of neuroglia to the function of cerebral cortex.

In: Neurology and E.E.G.correlation studies in Infancy. New-York. Grune and Stratton, 1964.

SCHADE (J.P.) et BAXTER (C.F.)-

Changer during growth in the volume and surface area of cortical neurous in the rabbit.

Exp. Neurol., 1960, 2, 159-178.

SCHADE (J.P.), VAN BAKER (H.) et COLON (E.)-

Quantitative analysis of neuronal parameter in the maturing cerebral cortex. In : Growth and Maturation of the Brain. Prog. Brain Res., Elsevier, Amsterdam, 1964, 4, 150-173.

SCHADE (J.P.), CORNER (M.A.), et PEYERS (J.J.) -

Some aspects of the electro-antogenesis of sleep patterns.

In : Sleep mechanisms. Prog. Brain. Res., Elsevier, Amsterdam, 1965, 18, 70-78.

SCHEIBEL (A.B.) -

Neural correlatos of psychophysiological development in the young organism.

Récent. Advanc. Biol. Psychol., 1962, 4, 321-333.

SCHEIBEL (M.E.) et SCHEIBEL (A.B.) -

Some structural and functional substrates of development in young cats.

In : Growth and Maturation of the Brain. Prog. Brain Research Elsevier Amsterdam, 1964, 9, 6-25.

- SCHERRER (J.) - Analyse de l'activité électro-corticale spontanée.
Actualités Neurophysiol. , 1965, 6e série, 201-221.
- SCHERRER (J.) et OECONOMOS (D.) -
Réponses corticales somesthésiques du mammifère nouveau-né comparées à celles de l'animal adulte. Etudes néo-natales.
1954, vol. III, 199-216.
- SCHERRER (J.), CONTAMIN (F.) et VERLEY (R.) -
Maturation comparée des réponses électro-corticales et des activités motrices et neurovégétatives chez les mammifères (primates exceptés).
Rapports du Ier Congrès de Pédo-psychiatrie. SPNI, 1960, 61-76.
- SCHERRER (J.) et VERLEY (R.)-
Développement ontogénique du comportement moteur et de l'activité électro-corticale des mammifères.
1961. Plzen. lek. Sbor., Suppl. 3, 155-161.
- SEDLACEK (J.)- Development of the Steady potential and high frequency impedance of the cerebral cortex in guinea-pig embryos.
Physiol. Bohemoslov. 1966, 15 , 52-61.
- SEDLACEK (J.) - Development of the steady potential of the brain of chick embryos.
Physiol. Bohemoslov, 1966, 15 , III-II6.
- SMIRNOFF (R.)- The relationship of conduction velocity to stretch due to growth for a peripheral nerv in the cat.
Exp. Neurol., 1965, II, 158-170.
- SMITH (J.R.) E.E.G. during infancy and childhood.
I - Rythmic activities present in neonates and their subsequent development.
J. Genet. Psychol., 1938, 53, 431-453.
II- The nature of the growth of alpha waver.
Idem., 1938, 53 , 455-469.
III- Preliminary observations on the patterns sequences during sleep.
Idem, 1938, 53, 471-482.
- SHARMA (K.N.), DUA (S.), SINGH (B.) et AMAND (B.K.) -
Electroontogenesis of cerebral and cardiac activities in the chick embryo.
Electroencephal. Clin. Neurophysiol, 1964. 16, 503-509.

- SNYDER (F.) - The rem state in a living fossil.
APSS - 1964.
- TILNEY (F.) - Behavior and its relation to the development of the brain.
Part. II. Correlation between the development of the brain
and behavior in the albino-rat from embryonic states to
maturity.
Bull. Neurol. , Inst. N.Y., 1955, 2, 252-258.
- VALATX (J.L.) - Ontogenèse des différents états de sommeil.
Thèse de Médecine. Imprimerie des Beaux-Arts, Lyon, 1963.
- VALATX (J.L.), JOUVET (D.) et JOUVET (M.) -
Evolution électroencéphalographique des différents états de
sommeil chez le chaton.
Electroencéphal. Clin. Neurophysiol. 1964, 17 , 218-232.
- VALLEALA (P.) et EVARTS (E.V.) -
The temporal relation of unit discharge in visual cortex and
activity of the extraocular muscles during sleep.
APSS. 1965.
- VAN HARREVELD (A.) et SCHADE (J.P.) -
On distribution and movement of water and electrolytes in the
cerebral cortex. In : Structure and Function of the cerebral
cortex. Proc. sec. Intern. Meeting of Neurobiol. Elsevier,
Amsterdam, 1960, 239.
- VAN HARREVELD (A.), CROWELL (J.) et MALHOTRAS (S.K.).
A study of extracellular espace in central nervous tissue
by freeze substitution. J. Cell. Biol., 1965, 25, 117-137?
- VERDENAKIS (A.) et WOODBURY (D.M.) -
Electrolyte and amino-acid changes in rat brain during maturation
Am. J. Physiol. , 1962, 203, 748-752.
- VERDENAKIS (A.) et WOODBURY (D.M.) -
Cellular and extracellular spacer in developing rat Brain.
Am. J. Physiol., 1965, 12 , 284-293.

- VERLEY (R.) - Développement des activités électrocorticales, motrices et neuro-végétatives des mammifères nouveau-nés.
Thèse de Médecine. 1959 - Agamp. 161 p.
- Activités électrocorticales du Chat et du Lapin nouveau-nés sous curare.
J. de Physiol. (Paris), 1961, 53, 493.
- Rocherches sur le développement des activités électro-corticales avec des électrodes corticales radiaires.
J. de Physiol. Paris, 1965, 57, 407-436.
- Les secteurs d'activités électrocorticales, Leur développement post-natal.
In : Colloque sur la maturation régionale du système nerveux chez le fœtus et le nouveau-né. 1964. Blackwell. édit. (sous presse).
- VERLEY (R.) et SCHERRER (J.) -
- Etudes expérimentales des relations entre réactions motrices et réactions électrocorticales aux stimulations au cours du développement post-natal du Lapin.
Rev. Neurol., 1960, 102, 311-315.
- VERLEY (R.) et MOUREK (J.) -
- Evolution post-natale de l'amplitude des activités électrocorticales.
J. Physiol. (Paris), 1962, 54, 427-428.
- VERLEY (R.) et GARMA (L.) -
- Comportement des activités électrocorticales unitaires au cours du développement post-natal.
J. Physiol. Paris, 1964, 56, 461.
- VERLEY (R.) et GARMA (L.) -
- Polarité des activités électrocorticales au cours de l'ontogénèse chez le lapin.
J. Physiol. Paris, 1965, 57, 717.
- VERLEY (R.), SIOU (G.) et GARMA (L.) -
- Potentiels corticaux provoqués par stimulations thalamiques chez le lapin nouveau-né.
J. Physiol., Paris, 1966, 58, 272-273.

VERZEANO (N.) et NEGISHI (K.) -

Neuronal activity in cortical and thalamic networks. A study with multiple microelectrodes.
J. Gen. Physiol., 1960, 43, sup. 177-195.

VIZOZO (A.D.) - The relationship internodal length and growth in human nerves.
I. Anat. 1950, 84, 342-353.

VIZOZO (A.D.) et YOUNG (J.Z.) -

Internode length and fibre diameter in developing and regenerating nerver.
J. Anat., 1948, 82, 110-134.

VOELLER (K.), PAPPAS (G.D.) et PURPURA (D.P.).-

Electron microscope study of development of cat superficial neocortex. Exp. Neurol., 1963, 7, 107-130.

WILSON (V.J.) - -

Reflex transmission in the kitten.
J. Neurophysiol., 1962, 25, 263-275.

WOLBARSH (M.L.), MC MICHOE (E.F.) Jr et WAGNER (H.J.).-

Glass insulated platinum microelectrode.
Science, 1960, 132, 1309-1310.

WOLFF (P.H.) -

Observations on newborn infants.
Psychosomatic Medicine 1959, 21, 110-118.

YOUNG (M.) -

Response of systemic circulation of newborn infant.
British medical Bulletin, 1966, 22, 70-72.

ZARROW (M.M.), DEHENBERG (V.H.) et ANDERSON (C.O.)

Rabbit : frequency of suckling in the pup. Science, 1965, 150, 1835-1836.

